

Aus der
Medizinischen Tierklinik
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

**Einfluss von Erythromycin auf die Labmagenentleerung bei Kühen mit
linksseitiger Labmagenverlagerung und *Volvulus abomasi***

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctor medicinae veterinariae (Dr.med.vet)
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von
Katja Tischer
aus Grimma

Leipzig 2010

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Prof. Dr. Arwid Dauschies

Betreuer: apl. Prof. Dr. Dipl. ECBHM Manfred Fürll

Gutachter: apl. Prof. Dr. Dipl. ECBHM Manfred Fürll
Medizinische Tierklinik der Universität Leipzig

Dr.med.vet. Walter Grünberg, PhD, MS

Diplomate ECAR & ECBHM

Dept Landbouwhuisdieren /Farm Animal Health Utrecht University

Tag der Verteidigung: 08.06.2010

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Literaturübersicht	3
2.1	Labmagen	3
2.1.1	Anatomie	3
2.1.2	Zusammensetzung des Labmageninhalts	4
2.1.3	Physiologie und Motorik	5
2.1.4	Regulation und Steuerung der Labmagenmotilität und Entleerung	6
2.1.5	Beeinflussung der Funktion durch Pharmaka	9
2.2	Untersuchungsmethoden für Motorik und Entleerung	15
2.2.1	Direkte Methoden	15
2.2.2	Indirekte Methoden	19
2.3	Störung der Motorik und Regulation	29
3	Tiere, Material und Methoden	40
3.1	Tiere	40
3.2	Material und Methoden	41
3.2.1	Klinische Untersuchung	41
3.2.2	Labordiagnostische Untersuchung	41
3.2.3	Labmagenpunktion und Xyloseapplikation während Laparotomie	42
3.2.4	Probenentnahme und Probenaufbereitung	42
3.2.5	Xylosebestimmung	45
3.3	Statistische Auswertung	46
3.3.1	D-Xylose- Konzentrations-Zeit-Kurve und pharmakokinetisches Modell	46
3.3.2	Statistik	47
4	Ergebnisse	48
4.1	Kühe mit linksseitiger Labmagenverlagerung	48
4.1.1	Ergebnisse der klinischen Untersuchung	48
4.1.2	Ergebnisse der labordiagnostischen Untersuchung	49

4.1.3	Xyloseresorptionstest	51
4.1.4	Entwicklung von Milchleistung und Pansentätigkeit	52
4.2	Kühe mit <i>Volvulus abomasi</i>	54
4.2.1	Ergebnisse der klinischen Untersuchung	54
4.2.2	Ergebnisse der labordiagnostischen Untersuchung	55
4.2.3	Xyloseresorptionstest	57
4.2.4	Entwicklung von Milchleistung und Pansentätigkeit	59
5	Diskussion	61
5.1	Tiere, Material und Methoden	61
5.1.1	Tiere	61
5.1.2	Messmethode	62
5.2	Klinische Ergebnisse	65
5.3	Labordiagnostische Ergebnisse	65
5.4	Xyloseresorptionstest	66
5.4.1	Serumxylosekonzentration und Erythromycineinfluss bei Kühen mit Linksseitiger Labmagenverlagerung	66
5.4.2	Serumxylosekonzentration und Erythromycineinfluss bei Kühen mit <i>Volvulus abomasi</i>	67
6	Zusammenfassung	69
7	Summary	71
8	Literaturverzeichnis	73

Abkürzungsverzeichnis

AST	Aspartat-Aminotransferase
AV	Abomasaler Volvulus
BHB	Betahydroxybutyrat
C	Kohlenstoff
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CK	Creatinkinase
cm	Zentimeter
COX 1	Cyclooxygenase 1
COX 2	Cyclooxygenase 2
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
g	Gramm
g/l	Gramm pro Liter
G/l	Giga pro Liter
h	Stunde
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
KM	Körpermasse
LDA	left displaced abomasum, linksseitige Labmagenverlagerung
mg	Milligramm
mg/kg KM	Milligramm pro Kilogramm Körpermasse
MgSO ₄	Magnesiumsulfat
ml	Milliliter
ml/h	Milliliter pro Stunde
ml/min	Milliliter pro Minute

mm Hg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol/l	Millimol pro Liter
μmol/l	Mikromol pro Liter
NaCl	Natriumchlorid
POI	Postoperativer Ileus
RDA	right displaced abomasum, rechtsseitige Labmagenverlagerung
s.c.	subkutan
T/l	Tera pro Liter
U/l	Unit pro Liter

1 Einleitung

Die Erkrankungen des Labmagens, speziell die Labmagenverlagerung, stellen einen wirtschaftlich bedeutenden Faktor dar. Aufgrund von hohen Behandlungskosten, verminderter Milchleistung und Kosten für die Entsorgung und den Ersatz gemerzter oder verendeter Tiere entstehen nicht unerhebliche ökonomische Schäden (MARTIN et al. 1978b, DELUYKER et al. 1991, BARTLETT et al. 1995, DETILLEUX et al. 1997). Zur Prophylaxe der Labmagenverlagerung finden sich verschiedene Veröffentlichungen, wie zum Beispiel bei FÜRLI und KRÜGER (1999a) oder STAUFENBIEL (2000). Allerdings gibt es zur begleitenden konservativen Therapie nur wenige publizierte Ergebnisse.

Als Grundvoraussetzung für das Entstehen der Labmagenverlagerung wird die gestörte Motilität und Entleerung des Labmagens angesehen (GEISHAUER 1995, VAN WINDEN et al. 2002a). Aufgrund der anatomischen und verdauungsphysiologischen Besonderheiten des Rindes, gestaltet sich die Untersuchung und Messung der Labmagenmotilität und -entleerung schwierig (BRAUN et al. 1997c, EHRLEIN 2000, HOLTENIUS et al. 2000). So sind in der gastroenterologischen Diagnostik beim Rind viele in der Humanmedizin und beim Monogastrier routinemäßig eingesetzte Methoden bisher nicht etabliert worden. Röntgen oder Ultraschall zum Beispiel sind aufgrund der Größe des Tieres und somit auch der schwierigen Darstellbarkeit des gesamten Organs limitiert. Aber auch der ständige Zufluss von Vormageninhalt in den Labmagen und seine dadurch stets unvollständige Entleerung machen diese Untersuchungsmethoden schwierig (BRAUN et al. 1997c). Szintigraphie ist beim Rind nicht möglich, da in Deutschland der Einsatz radioaktiv markierter Substanzen beim lebensmittelliefernden Tier verboten ist. Schwierig ist auch das Implantieren von Messvorrichtungen, die im Vergleich zur Größe des Organs doch recht klein sind und somit auch die Korrelation zwischen myoelektrischer Aktivität sowie Labmagenmotilität und -entleerung relativieren (VLAMINCK 1984a, 1984b).

Mit Hilfe von Resorptionstests kann die Magenmotilität und -entleerung indirekt beurteilt werden. Es werden Substanzen verwendet, die ungiftig sind und den Magen nahezu unverändert passieren, im Dünndarm fast vollständig resorbiert aber nicht metabolisiert werden und im peripheren Blut nachgewiesen werden können. Für das Rind als lebensmittellieferndes Tier ist ihr Einsatz allerdings arzneimittelrechtlich beschränkt, was erklärt, warum das in der Human- und Veterinärmedizin vielfach eingesetzte Acetaminophen für das Rind keine Verwendung findet. Als Alternative bietet sich D-Xylose an, ein natürlich vorkommendes Monosaccharid, da sie keinerlei arzneimittelrechtlichen Beschränkungen unterliegt. D-Xylose wird sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin in

Malabsorptionstudien vielfach verwendet (CRAIG u. ATKINSON 1988, HORVATH et al. 1990, WILLIAMS u. GUILFORD 1996).

Die chirurgische Reposition des Labmagens ist ein Routineverfahren und verläuft in aller Regel problemlos, allerdings tritt in der postoperativen Phase die erwartete Verbesserung des Allgemeinzustandes des Tieres häufig verzögert ein. Das ist vor allem mit der postoperativ deutlich verzögerten Labmagenentleerung (WITTEK u. FÜRLL 2002, HUMMEL u. FAILING 2003) und der stark verminderten kontraktilen Aktivität der Longitudinalmuskeln (GEISHAUER et al. 1998) zu erklären. Die Rekonvaleszenz wird außerdem oft durch Begleiterkrankungen wie Ketosen oder Endometritiden verzögert.

Das macht deutlich, dass es vor allem auch aus wirtschaftlicher Sicht notwendig ist, die Rekonvaleszenzzeit zu verkürzen und eine schnellere Wiederherstellung der Leistungsfähigkeit der Hochleistungsmilchrinder zu erreichen. Bisher gibt es wenige Erkenntnisse über die Labmagenentleerung nach chirurgischer Reposition beim Rind und deren Beeinflussung mit zum Beispiel prokinetisch wirkenden Medikamenten, wie sie in der Humanmedizin eingesetzt werden.

In der vorliegenden Untersuchung wird die Wirksamkeit von Erythromycin (Erythrocin, Ceva Sanofi GmbH, Düsseldorf, 10mg/kg i.m.) auf die postoperative abomasale Entleerung bei Milchkühen geprüft, die der chirurgischen Korrektur einer linksseitigen bzw. rechtsseitigen Labmagenverlagerung unterzogen wurden. Das Makrolidantibiotikum Erythromycin hat prokinetische Eigenschaften (Motilinagonist) und wird bei Pferden und in der Humanmedizin routinemäßig bei Patienten eingesetzt, die aufgrund von Erkrankungen des Magen - Darm - Traktes chirurgisch behandelt werden und eine beschleunigte Wiederherstellung der normalen gastrointestinalen Motilität erreicht werden soll (GERRING u. HUNT 1986, HOLTE u. KEHLET 2000). Auch bei gesunden präruminaten Kälbern wurde eine schnellere Labmagenentleerung nach der Applikation von Erythromycin bereits nachgewiesen (WITTEK u. CONSTABLE 2005c, NOURI u. CONSTABLE 2007). Ob derartige Ergebnisse auf das adulte Rind übertragbar sind und sich die Rekonvaleszenzzeit von Tieren, die an einer Labmagenverlagerung erkrankt waren und unter der Verwendung von Erythromycin zu einer schnelleren Rückkehr zur normalen Labmagenmotilität finden sollen, verkürzen lässt, um so die ökonomischen Schäden aufgrund der Labmagenverlagerung zu minimieren, soll mit der vorliegenden Arbeit geprüft werden.

2 Literaturübersicht

2.1 Labmagen

2.1.1 Anatomie

Der Labmagen, *Abomasum*, als vierte Abteilung des mehrhöhligen Magens der Wiederkäuer, schließt sich den drei Abteilungen des Vormagens, *Rumen*, *Reticulum*, *Omasum*, an. Er ist ihnen gegenüber durch eine drüsenhaltige Schleimhaut charakterisiert und wird deshalb auch Drüsenmagen genannt. (SCHUMMER u. WILKENS 1999)

Der Labmagen besitzt eine L-förmige Gestalt. Die konkave Seite entspricht dabei der kleinen Krümmung, *Curvatura minor*. Sie ist mit ihrem Scheitel nach kranial und dorsal gerichtet. Die konvexe Seite, die der großen Krümmung, *Curvatura major*, entspricht, ist nach kaudal und ventral gerichtet. Der proximale Schenkel des Labmagens ist birnenförmig und wird als Körper, *Corpus abomasi*, bezeichnet. Etwa rechtwinklig schließt sich der Pylorusteil, *Pars pylorica*, an. Der Labmagen ist vom Blättermagen durch eine Furche, *Sulcus omasoabomasicus*, abgesetzt. (STOFFEL 1996, SCHUMMER u. WILKENS 1999)

Die physiologische Lage des Labmagens beginnt mit dem Fundus hinter Haube und Leber, nahezu der Medianen der ventralen Bauchwand aufliegend. Das Corpus schiebt nach rechts und kaudodorsal gerichtet, während die Organbasis, *Basis omasi*, nach links und kranial schaut. Sie stellt die Verbindung zur Haube in Form einer Einengung, *Collum omasi*, her. Die nach kranial und rechts gerichtete Seitenfläche, *Facies parietalis*, berührt die Leber und erzeugt hier eine *Impressio omasica*. Die nach links und kaudal gerichtete Seitenfläche, *Facies visceralis*, liegt dem Pansen an und erzeugt im ventralen Pansensack und der *Insula ruminis* eine lumenseitige Vorwölbung. (SCHUMMER u. WILKENS 1999)

Die Magenrinne, *Sulcus ventriculi*, des Wiederkäuermagens verbindet die Mündung der Speiseröhre mit dem Labmagen, so dass an ihr Haubenabschnitt, *Sulcus reticuli*, Blättermagenabschnitt, *Sulcus omasi*, und der Labmagenabschnitt, *Sulcus abomasi*, unterschieden werden können. Unmittelbar hinter dem Zwerchfelldurchtritt mündet die Speiseröhre im Dach des Ruminoretikulums. Das *Ostium cardiacum* steht dabei senkrecht über der Lichtung von Haube und Schleudermagen. Feste Nahrungsbestandteile fallen in das Ruminoretikulum. Flüssige Nahrung, insbesondere Milch bei Jungtieren, muss dagegen von dem zum Rohr geschlossenen *Sulcus reticuli* aufgenommen werden, um über den *Sulcus omasi* in den Labmagen zu gelangen. (SCHUMMER u. WILKENS 1999).

Die Aufhängevorrichtungen treten von zwei Seiten an den Labmagen heran. Von der kleinen Krümmung des Labmagens zieht das kleine Netz zur Leber und verdeckt so den Blättermagen. Das große Netz setzt demgegenüber an der großen Krümmung des Labmagens und am Duodenum an. Die außerordentliche Beweglichkeit des Labmagens gewährleistet einerseits seine Anpassungsfähigkeit an variable Raumverhältnisse im Abdomen, stellt aber gleichzeitig auch die Grundlage für krankhafte Verlagerungen dar. (STOFFEL 1996)

2.1.2 Zusammensetzung des Labmageninhalts

Der Inhalt setzt sich im Wesentlichen aus dem aus den Vormägen stammenden Nahrungsbrei sowie den endogenen Sekretionen der Labmagenschleimhaut zusammen und besteht zu 90-97 % aus Flüssigkeit (FAICHNEY u. GRIFFITH 1978, MALBERT u. RUCKEBUSCH 1988).

Laut KOCH (1981) umfasst die Menge des Labmageninhalts zwischen 10 und 22 Litern. Neue Erkenntnisse zeigen aber, dass er rassen- und größenabhängig ein deutlich geringeres Volumen beinhaltet. WITTEK et al. (2005b) untersuchten 25 Kühe mit linksseitiger Labmagenverlagerung und ermittelten ein abomasales Flüssigkeitsvolumen von weniger als fünf Litern. Sie untersuchten weitere 15 Tiere mit abomasalem Volvulus und stellten bei vier Kühen weniger als fünf Liter, bei sieben Kühen zwischen fünf und zehn Litern und bei vier Tieren mehr als zehn Liter Labmagenflüssigkeit fest. Parallel dazu untersuchten sie auch das Labmagenvolumen gesunder Kälber mittels Ultraschall und ermittelten Mengen zwischen 20 und 137 Millilitern Labmageninhalt (Wittek et al. 2005b).

SARASHINA et al. (1990) untersuchten das im Labmagen enthaltene Gas und stellten fütterungsabhängig eine hohe Korrelation zwischen der Gaszusammensetzung des Pansens und der des Labmagens fest. Allerdings fanden sie im Labmagen eine deutlich höhere Methan- als Kohlendioxidkonzentration im Vergleich zum Pansen.

Die Hauptbestandteile des Labmageninhalts sind Kalium, Calcium, Chlorid, Natrium, Magnesium, Phosphat, Sulfat, Wasserstoffionen, Acetat, Propionat, Butyrat, Ammoniak, Pepsin, Lipase und Wasser (LIEBICH 1993, WOLFFRAM 1996). Nach WOLFFRAM (1996) kann das tägliche sezernierte Volumen beim erwachsenen Rind, in Abhängigkeit von Art und Menge des aufgenommenen Futters, bis zu 60 Litern betragen.

Die Verdünnung der vom Omasum stammenden Ingesta im Labmagen durch Sekretion ist enorm hoch (MASSON u. PHILLIPSON 1952). Der Labmageninhalt kann nach MASSON

und PHILLIPSON (1952) in 2 Komponenten zerlegt werden, die vom Omasum erhaltenen Ingesta und die abomasalen Sekrete. Den größeren Volumenanteil stellt der sezernierte Labmagensaft dar. Der pH-Wert des Labmageninhalts liegt zwischen 2 und 3 und schwankt nur in engen Grenzen (ASH 1961, MADISON et al. 1993, HOLTENIUS et al. 2000, VAN WINDEN et al. 2002a). Eine größere Schwankungsbreite des pH-Werts zwischen 1,7 und 5,5 gibt WOLFFRAM (1996) an. Höhere pH-Werte der Labmagenflüssigkeit von 5,5 oder höher sind allerdings laut VAN WINDEN (2002a) als Hinweis auf eine bakterielle Fermentation zu werten.

Um die Magenschleimhaut vor Selbstverdauung zu schützen, werden außerdem Schleim und Bikarbonat in das Magenlumen sezerniert. Laut WOLFFRAM (1996) ist diese Bikarbonat-Schleimschicht 100 µm dick. Das Bikarbonat puffert freie Wasserstoffionen. Der Magenschleim setzt sich aus neutralen, langkettigen Glykoproteinen mit Aminosuktern, Hexosen und Sialinsäuren zusammen (LIEBICH 1993).

2.1.3 Physiologie und Motorik

Die Funktion des Wiederkäuerlabmagens ist mit der des einhöhligen Magens der Monogastrier vergleichbar (EHRLEIN 1970, PFEFFER 1987, WOLFFRAM 1996). Im Unterschied zum monogastrischen Magen, als auch zu dem des Saugkalbs erfolgt im Labmagen des adulten Wiederkäuers ein weitgehend kontinuierlicher Chymusfluss, so dass regelmäßige Füllungsunterschiede entfallen (PHILLIPSON 1952, SINGELTON 1961, EHRLEIN 1976, VLAMINCK et al. 1984a, PFEFFER 1987).

Laut EHRLEIN (1976, 2000) kann der Magen beim adulten Wiederkäuer funktionell in Magenspeicher und Magenpumpe eingeteilt werden. Als Magenspeicher bezeichnet er den *Fundus* und *Corpus abomasi*. Die Magenpumpe wird vom distalen Teil des *Corpus abomasi* und dem Pylorus gebildet. Die Speicherfunktion des Magens wird durch eine reflektorisch gesteuerte Erschlaffung bei dessen Füllung erreicht. Durch eine tonische Kontraktion des gesamten Speichers und durch peristaltische Wellen, die über den distalen Bereich des *Corpus abomasi* laufen, wird der Speicher entleert. Dieser Mechanismus wird als Magenpumpe bezeichnet.

EHRLEIN (2000) vergleicht die Motorik des Labmagens mit der des einhöhligen Magens. Er spricht von einer teilweise vom Magen ausgehenden Selbstregulation des Ausflusses. Die Flüssigkeitsentleerung verläuft exponentiell unmittelbar beginnend nach der

Nahrungsaufnahme, während visköser Chymus sich langsamer und weitgehend linear entleert. Bei sehr festem Nahrungsbrei kommt es beim adulten Rind aber auch beim Saugkalb zuerst zu einer als sogenannte Lag-Phase bezeichneten Verzögerungsphase, in der Futterpartikel zerkleinert und verflüssigt werden.

Der Entleerungsmechanismus des einhöhligen Magens wie auch des Labmagens wird von EHRLEIN (2000) in drei Phasen eingeteilt. In Phase eins läuft eine peristaltische Welle über das proximale *Antrum pyloricum* und das zuvor kontrahierte *Antrum pyloricum* erschlafft. Der Chymus wird in das distale Antrum vorgeschoben. In Phase zwei läuft die peristaltische Welle über das mittlere Antrum, und der Pylorus öffnet sich bei gehemmten Kontraktionen des Duodenums. Sobald die Kontraktionswelle das distale Antrum erreicht, schließt sich der Pylorus und es erfolgt eine kräftige Durchmischung. Der Pylorus hat außerdem die Funktion eines elektrischen Isolators, so dass hier sowohl elektrische als auch peristaltische Wellen enden (RUCKEBUSCH 1970, EHRLEIN 2000). Laut Untersuchungen an Schafen (PHILLIPSON 1952), Ziegen (SINGELTON 1961) und präruminanten Kälbern (SISSONS 1983) erfolgt eine Entleerung des Labmagens in Form unregelmäßiger Ergüsse in das Duodenum alle 15 bis 30 Minuten, bei maximal sechs Ergüssen pro Minute (EHRLEIN 1970). Beim Milchkalb gelangen so 5-30 ml Ingesta pro Erguss in den Dünndarm, während beim Schaf Werte zwischen 2,1 bis 9,2 ml erreicht werden (MALBERT u. RUCKEBUSCH 1988).

Es finden sich verschiedene Veröffentlichungen über die totale Ingestamenge, die vom Labmagen ins Duodenum abgegeben wird. So machen zum Beispiel PHILLIPSON (1952) wie auch MASSON u. PHILLIPSON (1952) Angaben im Bereich von 417 bis 500 ml Ingesta/h. HOGAN u. PHILLIPSON (1960) sprechen von 360 ml/h, ASH (1961) von 50 bis 870 ml/h und bei GROVUM und WILLIAMS (1973) schwankt der Wert zwischen 340 und 904 ml/h. Die unterschiedlichen Ergebnisse zeigen die starke Variation des Nettoflusses von Tag zu Tag und stark individuell schwankende Tagesraten (JONES u. POULSEN 1974).

2.1.4 Regulation und Steuerung der Labmagenmotilität und Entleerung

Nervale Steuerung

Die neuralen Mechanismen, die die abomasale Motilität beim Wiederkäuer kontrollieren, ähneln denen beim Monogastrier (BELL et al. 1977, COTTRELL u. STANLEY 1992,

COTTRELL 1994). Die neurale Kontrolle der Magenmotilität unterliegt einem extrinsischen und einem intrinsischen System.

Im extrinsischen Kontrollsystem erfolgt die parasympathische Versorgung des Labmagens durch den Nervus vagus (BELL et al. 1977, REID et al. 1988, COTTRELL 1994). Die parasympathischen Fasern innervieren Neurone, die sowohl motilitätsfördernd als auch relaxierend wirken. Es sind also sowohl afferente als auch efferente vagale Bahnen (vagaler Reflex) für die Akkomodation und Relaxation des Magens nach der Futteraufnahme verantwortlich (JAHNSBERG et al. 1997a und b, BELL et al. 1977, BELL 1980a, COTTRELL 1994, MIZUMOTO et al. 1997, OLSON u. HOLMGREEN 2001).

Neben dem extrinsischen System existiert auch im Labmagen eine intrinsische, intramurale Versorgung mit Nerven, vergleichbar mit dem beim monogastrischen Tier. Es wird auch als sogenanntes Enterisches Nervensystem (ENS) oder autonomes Nervensystem bezeichnet. Es besteht aus Ganglien im myenterischen (Auerbach Plexus) und submucosalen Plexus (Meissner Plexus) (WEYNS et al. 1987, MANNL et al. 1984, LIEBICH 1993, PFANNKUCHE 2002).

Cholinerge aber auch muskarinerge und nicotinerge Anteile des intramuralen Nervensystems werden für die Generierung und Steuerung der basalen elektrischen Abläufe an Magen und Darm verantwortlich gemacht (KUIPER u. BREUKINK 1988, ROMANSKI 2002). Durch Rezeptoren im Labmagenkörper werden Wandspannung und damit die Füllung erfasst. So führt eine erhöhte Wandspannung zur verstärkten Motilität des *Antrum pyloricum*, was auch über Reflexbahnen des intrinsischen Nervensystems geregelt wird (COTTRELL u. STANLEY 1992).

Neuroaktive Stoffe regeln im Zusammenspiel die Tätigkeit von Magen und Dünndarm. Hierbei haben eine größere Anzahl von Mediatoren und Hormonen, wie zum Beispiel Motilin, Pankreatisches Polypeptid, Gastrin, Vasopressin, Oxytocin, Somatostatin, Cholecystokinin, Peptid YY oder Interleukin 1 β Einfluss auf die Labmagenmotilität und –entleerung bzw. wirken regulatorisch auf die Funktion des Gastrointestinaltraktes (BUENO u. FIORAMONTI 1983, BELL et al. 1981b, YASUDA et al. 1988a, PLAZA et al. 1998, VERKIJK et al. 1998, WETTERGREN et al. 1998, ZABIELSKI et al. 1998). Es werden dabei nicht nur die Motilität, sondern auch die sekretorischen Eigenschaften beeinflusst, deren Steuerung über Feedbackmechanismen und über die Beeinflussung durch die Futtermitteleigenschaften erfolgt (YASUDA et al. 1988a, b; ZABIELSKI et al. 1998).

Einfluss verschiedener Parameter des Labmageninhalts

Eine Vielzahl von Faktoren haben Einfluss auf die Futteraufnahme und die Passagerate des Futters durch die Mägen des Wiederkäuers. Das sind zum einen physikalische und chemische Eigenschaften des Futters, zum anderen klimatische, hormonelle, umweltbedingte und individuelle Einflüsse (OKINE et al. 1998).

Die Energiedichte des Labmageninhalts ist ein grundlegender Faktor, der die Labmagenentleerungsrate bestimmt (HUNT u. STUBBS 1975). Sie ist weitgehend proportional zur Osmolarität und wird über Osmorezeptoren gemessen (BELL u. McLEAY 1978).

Den wichtigsten Einflussfaktor auf die Magenentleerung stellt beim monogastischen Tier und beim präruminanten Kalb das Magenvolumen dar. Beim adulten Wiederkäuer ist allerdings zu bedenken, dass das Labmagenvolumen durch den kontinuierlichen Zufluss aus dem Pansen relativ konstant und daher von geringerer physiologischer Bedeutung ist (HUNT u. STUBBS 1975, LOW 1990, CONSTABLE et al. 2005).

Ein weiterer Faktor, der die Entleerungsrate beeinflusst, ist der luminale Druck im Magen. Nach STRUNZ und GROSSMANN (1978) erhöht sich beim Hund durch die schrittweise Steigerung des Mageninnendrucks von 7,4 mm Hg auf 11 mm Hg, 14,7 mm Hg und 18,5 mm Hg die Entleerungsrate von Kochsalzlösung linear von 5 ml/min auf 12,17 und 23 ml/min. Sie kamen außerdem zu dem Ergebnis, dass nicht nur die Kontraktion des Antrum pyloricum, sondern auch der Druck im Magenkörper eine wesentliche Bedeutung für die Entleerung des Magens hat.

MALBERT und RUCKEBUSCH (1988) untersuchten in einer Studie beim Schaf den Einfluss der Futtermittel. Sie stellten Unterschiede im Volumen der Labmagenpassage pro Tag bei Heu- bzw. Luzernefütterung fest. Beim Monogastrier sind Änderungen der Viskosität des Mageninhalts für die Entleerung von Bedeutung (KELLY 1980, EHRLEIN u. PRÖVE 1982, KEINKE et al. 1984). MALBERT und RUCKEBUSCH (1988) zeigten auch beim Wiederkäuer, dass die Viskosität Einfluss auf die Entleerungsrate hat, indem die Entleerungsrate mit zunehmender Viskosität sinkt. Einige Autoren postulierten, dass eine kraftfutterreiche Fütterung entscheidenden Einfluss auf die Labmagenmotilität und –entleerung hat, da über die vermehrte Bildung flüchtiger Fettsäuren eine Hemmung der Motilität des Labmagens erfolgt (SVENDSEN 1970, SUTHERLAND 1984, LESTER u. BOLTON 1994). Dieser Effekt war nach direkter experimenteller Applikation von flüchtigen Fettsäuren ins Duodenum feststellbar. Dabei verzögerte sich die Labmagenentleerung signifikant (SVENDSEN 1970, POULSEN u. JONES 1974b, BELL u. WATSON 1976,

BOLTON et al. 1976b, VLAMINCK et al. 1984b, GREGORY u. MILLER 1989). Demgegenüber stehen die Erkenntnisse von BREUKINK und DE RUYTER (1976, 1977), dass sich die Konzentration an flüchtigen Fettsäuren auch bei konzentratreicher Fütterung im Labmagen nicht oder nur kurzzeitig und geringfügig veränderte und so kein wesentlicher Effekt zu erwarten ist. Es traten allerdings nach konzentratreicher Fütterung signifikant unterschiedliche Kalium-, Natrium- und Chloridkonzentrationen in Pansen-, Labmagen- und Duodenalinhalt auf.

Die Bedeutung des pH-Wertes des Labmageninhalts für die Labmagenentleerung wird kontrovers diskutiert. BELL und WATSON (1976) sahen eine bedeutende Rolle, wogegen EHRLEIN und HILL (1970) dem pH-Wert nur eine untergeordnete Rolle innerhalb der Regulationsvorgänge beimaßen. Der physiologische pH-Wert im Labmagen liegt bei 2,1 (SARASHINA et al. 1990), allerdings kommt es erst bei Werten von >10 und <2 im Duodenum zu einer gehemmten Labmagenentleerung bei Kälbern (BELL u. HOLBROKE 1979).

Auch verschiedene Metaboliten und periphere Hormone können Einfluss auf die Labmagenmotilität und Entleerung haben. So zum Beispiel untersuchten POULSEN und JONES (1974a), DANIEL (1983) und MADISON und TROUTT (1988) den Einfluss der Serumkalziumkonzentration auf die Labmagenmotilität. POULSEN und JONES (1974a) stellten verminderte Entleerungsraten bei verminderter Kalziumkonzentration im Blut fest. DANIEL (1983) fand einen negativen linearen Zusammenhang zwischen der Kalziumkonzentration im Serum und der Frequenz der Labmagenkontraktionen. Im Gegensatz dazu fanden MADISON und TROUT (1988) keinen linearen Zusammenhang. Sie stellten fest, dass bei Unterschreitung eines Schwellenwertes der Kalziumkonzentration von $1,2 \pm 0,2$ mmol/l die elektrische Aktivität und Motilität des Labmagens komplett zum Erliegen kamen.

2.1.5 Beeinflussung der Funktion durch Pharmaka

Im Vergleich zum Monogastrier ist der spezifische Kenntnisstand über die Möglichkeiten der Beeinflussung der Labmagenmotilität und –entleerung trotz einiger klinischer Studien und Fallberichte beim Rind deutlich geringer (STEINER u. ROUSSEL 1995). Es existieren einige wenige experimentelle Studien, die an sehr kleinen Tiergruppen durchgeführt wurden, sowie verschiedene in-vitro-Studien zur Wirkung einer Anzahl von Medikamenten an

Muskelpräparaten in verschiedenen Lokalisationen, die zwar grundlegendes Wissen liefern, allerdings keinerlei Rückschlüsse auf die klinische Wirksamkeit der jeweiligen Präparate erlauben (MICHEL et al. 2003).

Parasympathomimetische Wirkstoffe

Verschiede parasympathomimetische Wirkstoffe ermöglichen es, die gastrointestinale Motilität zu beeinflussen (RUCKEBUSCH u. MERRITT 1985). Die Kontraktionen der glatten Muskulatur werden durch Acetylcholin, dem Neurotransmitter an den postganglionären Neuronen in den extrinsischen parasympathischen Nerven sowie dem intrinsischen myenterischen Plexus des Gastrointestinaltraktes ausgelöst (OLSON u. HOLMGREEN 2001). In der Rindermedizin wird häufig der parasympathomimetische Wirkstoff Neostigmin zur Verbesserung der gastrointestinalen Motilität verwendet. Allerdings zeigte SMITH (1964) in seiner Untersuchung am Kalb, dass die Transitzeit von Farbstofflösungen (Phenolrot und Polyethylenglykol) vom Maul bis zum Ileum nach intramuskulärer Injektion von 0,04 mg/kg KM Neostigmin nicht beschleunigt war. Es gibt einige Berichte zum klinischen Einsatz von Parasympathomimetika, die allerdings ausschließlich unkontrollierte Studien darstellen. So beschrieb zum Beispiel UMAKANTHAN (1997) die Behandlung von Psalterverstopfungen bei Wasserbüffeln und Rindern mit 3,5 bis 5 mg Neostigmin intramuskulär in Kombination mit der oralen Gabe eines salinischen Laxans ($MgSO_4$), von Natriumbikarbonat und frischem Ingwer. Ein weiterer Fall beschreibt die Behandlung der Zäkumdilatation mit Neostigmin in einer Dosierung von 87,5 mg in 10 Liter Kochsalzlösung als Dauertropfinfusion über 24 h (BRAUN et al. 1989). Als Nebenwirkung der Neostigmingabe (10 bis 12 mg subkutan) beschrieb CONSTABLE (1990) Herzkammerflimmern bei drei Rindern. OLSON und KRUMM (1976) beschäftigten sich mit Untersuchungen zur konservativen Therapie der rechtsseitigen Labmagenverlagerung mittels subkutaner Injektion von 5 ml 1 %igem Carbamylcholin. Die Auswirkungen von Betanecol (0,07 mg/kg KM s.c.) auf die Motilität von Labmagen und Duodenum untersuchten ROUSSELL et al. (1994). Zwar waren der Tonus und die Motilität der glatten Muskulatur erhöht, trotzdem kam es aufgrund mangelnder Koordination nicht zu einer beschleunigten Labmagenentleerung.

Neostigmin führt beim Pferd zu einer Verminderung der Magenmotilität. Am Dickdarm und in geringstem Maße am Dünndarm ist eine verstärkte Motilität zu verzeichnen (ADAMS u. McHARG 1985). Dass es nicht zu einer beschleunigten Magenentleerung kommt, begründeten sie damit, dass Neostigmin neben der Kontraktion der Magenwand auch zu einer

Pyloruskontraktion führt und es so zu einem Pylorusspasmus kommt, der koordinierte Kontraktionswellen und damit die Magenentleerung behindert.

Erythromycin

Erythromycin zählt zur Gruppe der Makrolidantibiotika und ist das Produkt von *Streptomyces erythreus*. Die Anwendung von Erythromycin führt beim Menschen und verschiedenen Tierarten zu gastrointestinalen Effekten, wie zum Beispiel Diarrhoe oder Spasmen. Das wird verursacht durch die prokinetischen Eigenschaften von Erythromycin. Diese gastrointestinalen prokinetischen Eigenschaften haben alle 14-bindigen Makrolide (z.B. Erythromycin, Oleandomycin, Clarithromycin), wohingegen dieser Effekt bei den 16-bindigen Makroliden, wie z.B. Tylosin oder Spiramycin wesentlich geringer ist. Die Wirkung der dem Erythromycin ähnlichen Makrolide wird durch die Fähigkeit an die Motilinrezeptoren zu binden möglich und so wie Motilin zu wirken, obwohl keinerlei chemische Gemeinsamkeiten bestehen (PEETERS 1993, PEETERS u. DEPOORTERE 1994, PILOT 1994, HALL u. WASHABAU 1997). Grundsätzlich ist die Wirkung bei allen Tierarten zu beobachten, allerdings mit großen Unterschieden in Stärke und Lokalisation, wie auch bei Motilin selbst (PEETERS 1993). Moderne Erythromycinderivate werden als Motilide bezeichnet, da sie kaum noch antibiotische, aber verstärkt prokinetische Wirksamkeit aufweisen (ITOH u. OMURA 1987).

Zur Wirksamkeit beim Rind wurde von BURROWS et al. (1989) ein Vergleich zwischen subkutaner, intramuskulärer und intravenöser Verabreichungsform der Erythromycinbase (15 bis 30 mg/kg KM) durchgeführt. Sie stellten eine sehr langsame Absorption nach subkutaner und intramuskulärer Injektion fest. Erst nach 4 bis 9 h war die maximale Serumkonzentration erreicht, allerdings war die Bioverfügbarkeit mit 60-65 % nach i.m. Gabe deutlich höher als nach subkutaner Injektion (32-42 %). Deutliche systemische Nebenwirkungen zeigten sich bei intravenöser Verabreichung der sehr hohen Dosen der Erythromycinbase. Diese reichten von Dyspnoe bis hin zum Schock.

Auch HUHNS et al. (1998) beschrieben die prokinetischen Effekte von Erythromycinlaktobionat (0,1 mg/kg KM i.v. oder 1 mg/kg KM i.v./i.m.) sowie der Erythromycinbase (10 mg/kg KM i.m.) bei gesunden Kühen. Unabhängig von Dosis oder Verabreichungsform kam es immer zu einer erhöhten myoelektrischen Aktivität des *Corpus abomasi*, des *Antrum pyloricum* und des Duodenum. Parallel dazu wurde eine beschleunigte Labmagenentleerung sowie der Anstieg des luminalen Drucks auf den Labmagenkörper auf

30 mm Hg beobachtet. Die Wirkdauer von Erythromycinlactobionat nach i.v. und i.m. Gabe belief sich auf zwei bis drei Stunden, die der Erythromycinbase nach i.m. Gabe auf sechs bis acht Stunden.

WITTEK und CONSTABLE (2005c) untersuchten den Effekt von Erythromycin, sowie Neostigmin und Metoclopramid auf die Labmagenmotilität und –entleerungsrate beim Kalb und kamen zu dem Ergebnis, dass Erythromycin in einer Dosierung von 8,8 mg/kg KM i.m. die Frequenz der peristaltischen Wellen im Labmagen und den Labmageninnendruck erhöht und so die Entleerungshalbwertszeit um 37 % gesenkt wird. Metoclopramid, Neostigmin und niedrig dosiertes Erythromycin (0,88 mg/kg KM i.m.) haben keinen Einfluss auf Motilität, Innendruck und Entleerungsrate.

Beim Hund untersuchten ITOH et al. (1984) die Wirkung von Erythromycin (0,03 mg/kg KM i.v.) und ermittelten eine gesteigerte Magen- und Dünndarmmotilität. Es zeigten sich koordinierte Kontraktionen, die den nicht provozierten Kontraktionen in Dauer und Geschwindigkeit ähnlich waren. Obwohl die empfohlene antibiotische Dosis von Erythromycin bei Hund und Katze bei 10 bis 20 mg/kg KM p.o. alle acht Stunden liegt, treten die prokinetischen Effekte bereits bei wesentlich geringeren Dosen auf (0,5 bis 1 mg/kg KM p.o. alle acht Stunden) (HALL u. WASHABAU 1999).

Die Standpunkte zur Wirkung von Erythromycin beim Pferd sind unterschiedlich. RINGGER et al. (1996) stellten eine beschleunigte Magenentleerung nach Gabe von 0,1 bis 1,0 mg/kg KM Erythromycinlactobionat i.v. fest, während DOHERTY et al. (1998) trotz Gabe höherer Dosen von 5 mg/kg KM i.v. bei Ponys keine Effekte verzeichneten. Eine beschleunigte Zäkumentleerung nach Erythromycinlaktobionat (0,01; 0,1; 1,0 und 10,0 mg/kg KM i.v.) bei allen außer der geringsten Dosierung fanden LESTER et al. (1998). Auch ROUSSELL et al. (2000a) applizierten Erythromycinlaktobionat (0,5 mg/kg KM i.v.) bei Pferden nach Kolikoperationen und stellten eine gesteigerte myoelektrische Aktivität des Ileums, der Beckenflexur des großen Kolons und des Zäkums fest. Die Wirkstärke war lokalisationsabhängig verschieden, was sich in der abnehmenden Dichte der Motilirezeptoren vom Duodenum über Jejunum und Zäkum bis zum großen Kolon erklärt (KOEMIN et al. 2002).

Erythromycin führt auch bei diabetischen Menschen mit chronischer Gastroparese, gastroparetischen Kindern und bei Intensivpatienten mit gestörter Magenentleerung zu einer Normalisierung der Funktion (DESAUTELS et al. 1995, DI LORENZO et al. 1994, DIVE et al. 1995).

Metoclopramid

In der Humanmedizin ist das antidopaminergisch wirkende Metoclopramid weit verbreitet als Antiemetikum und Prokinetikum (MAY u. GREVING 1996). Allerdings ist es in vielen Ländern nicht für lebensmittelliefernde Tier zugelassen. Davon abgesehen gibt es derzeit nur geringe Kenntnisse zur Wirksamkeit von Metoclopramid beim Wiederkäuer.

Metoclopramid stimuliert und koordiniert beim Monogastrier die gastrointestinale Motilität ohne die Sekretion von Magen, Galle oder Pankreas direkt zu stimulieren. Es beschleunigt die Magenentleerung durch die zentrale Hemmung der isotonischen Adaption des Magenfundus, was einen luminalen Druckanstieg zur Folge hat (BURROWS 1989). Laut HOLT et al. (1980) werden die Amplitude und Frequenz der Kontraktionen erhöht. Metoclopramid verbessert außerdem die Koordination zwischen den Kontraktionen des Antrum pyloricum und dem Duodenum und führt so zu einer beschleunigten Magenentleerung. Ein Teil der antiemetischen Wirkung von Metoclopramid ist auf einen gesteigerten Tonus des Ösophagusspinkters zurückzuführen, was zur Behandlung des gastroösophagealen Refluxsyndroms ausgenutzt wird (HARRINGTON et al. 1983).

Außerdem sensibilisiert Metoclopramid die glatte Muskulatur gegenüber Acetylcholin, was mit einem parasymphomimetischen Effekt gleichzusetzen ist (JONES et al. 1994). Es hat allerdings nur sehr geringe Wirkung auf die Dickdarmmotilität (PINDER et al. 1976). Da die antiemetische Wirkung des Metoclopramids größtenteils im zentralen Nervensystem vermittelt wird, kann es besonders bei juvenilen Organismen zu zentral vermittelten Nebenwirkungen wie Ophistotonus, Torticollis, Trismus und Krämpfen der mimischen Muskulatur kommen (PINDER et al. 1976).

Die Bioverfügbarkeit von Metoclopramid beim adulten Rind nach oraler oder intraabomasaler Gabe, bei intravenöser Bolusinjektion oder Dauertropfinfusion wurde von JONES et al. (1994) untersucht. Trotz hoher Dosierungen (8mg/kg KM oral; 4 mg/kg KM i.v. als Bolus und 8 mg/kg KM bei verschiedenen Infusionsgeschwindigkeiten) gibt es keine Berichte über Nebenwirkungen. Nach abomasaler Applikation lag die Bioverfügbarkeit bei 76 %, bei 50% nach oraler Gabe. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von durchschnittlich 53 Minuten (31 bis 134 Minuten) ist eine kontinuierliche Gabe notwendig, um einen prolongierten Effekt zu erreichen (JONES et al. 1994). An drei bis sechs Monate alten Kälbern untersuchten ZDELAR et al. (1979) die Effekte unterschiedlicher Dosierungen von Metoclopramid (0,1; 0,2; 0,3; 0,5; 0,8 und 1,0 mg/kg KM i.m. oder i.v.). Die Behandlung wurde nach vier Stunden wiederholt. Sie ermittelten eine erhöhte Frequenz der Pansenmotilität und des Ruktus, allerdings wurden weder Panseninhalt, noch der Charakter der Pansenmotilität oder der

Kotabsatz beeinflusst. Deutliche Nebenwirkungen, wie kurz dauernde Exzitationen gefolgt von 60 bis 90minütiger Schläfrigkeit konnten bei den Kälbern nach Dosen von über 0,3 mg/kg KM beobachtet werden. GUARD et al. (1988) untersuchten die Effekte von Butorphanol, Clenbuterol und Metoclopramid auf die Pansen- und Haubenmotilität bei Kälbern. Metoclopramid (0,1; 0,3; 0,5 mg/kg KM s.c.) verminderte zwar den intraruminalen Druck bei den Pansenkontraktionen, hatte allerdings keinen Effekt auf die Frequenz der Vormägenkontraktionen. Auch diese Kälber zeigten nach Dosen über 0,3 mg/kg Wesensänderungen. WITTEK und CONSTABLE (2005c) fanden keine Wirksamkeit von Metoclopramid.

HUHN und NELSON (1997) applizierten Ziegen Metoclopramid (0,5 mg/kg KM i.m. oder i.v.) und stellten eine gesteigerte myoelektrische Aktivität des Antrum pyloricum fest. Keine Veränderungen fanden sie allerdings am *Corpus abomasi*. KOPCHA (1988a) fand bei Schafen, denen er Metoclopramid verabreichte, ebenfalls keine Veränderungen der elektrischen Aktivität der Muskulatur und der mechanischen Aktivität des Labmagens.

Andere motilitätsfördernde Wirkstoffe

Zur Beschleunigung der Magen-Darm-Passage werden auch beim Rind salinische und ölige Laxantien verwendet (BRAUN et al. 1989). Diese Abführmittel verändern die Ingestaeigenschaften, beeinflussen die Resorptionsvorgänge an der Darmschleimhaut und fördern so indirekt die Motilität des Gastrointestinaltraktes.

In der Pferdemedizin wird das Lokalanästhetikum Lidocain (1,3 mg/kg KM i.v. als BOLUS und danach 0,05 mg/kg KM/Minute als Dauertropfinfusion über 24 h) erfolgreich bei der Behandlung des postoperativen paralytischen Ileus und des duodenogastrischen Refluxes eingesetzt (MALONE et al. 2006). Dadurch wird außerdem das Wiedereinsetzen des Kotabsatzes gefördert. Derartige Erkenntnisse über eine motilitätsbeeinflussende Wirkung von Lidocain beim Rind liegen bisher nicht vor (STEINER 2003).

Beim diabetischen Menschen ist Domperidon, ein Wirkstoff mit gleichem Wirkmechanismus wie Metoclopramid (Dopamin-2-Rezeptorantagonist), das Mittel der Wahl zur Beschleunigung der Magenentleerung. Es führt allerdings nicht zu den beim Metoclopramid beschriebenen Nebenwirkungen am Zentralnervensystem (PATTERSON et al. 1999). Aber auch für Domperidon sowie andere in der Humanmedizin verwendete parasymphomimetisch wirkend Serotonin-5-HT₄-Rezeptoragonisten, wie Cisapride oder Tegaserod (McHUGH et al. 1992, PRATHER et al. 2000), gibt es bisher keine Erkenntnisse zur Verwendung beim Rind (STEINER 2003).

2.2 Untersuchungsmethoden für Motorik und Entleerung

Anhand der Tatsache, dass es in der Humanmedizin viele verschiedene Techniken für die Untersuchung des Magens und die Beurteilung der Magenentleerung gibt (RÜTHER 1998), wird deutlich, dass es kaum möglich ist, alle Phänomene der Magenentleerung gleichzeitig zu messen. Viele in der Humanmedizin genutzte Methoden sind nur bedingt in der Veterinärmedizin einsetzbar. Prinzipiell unterscheidet man direkte und indirekte Messmethoden.

2.2.1 Direkte Methoden

Bildgebende Verfahren

Um die Labmagenmotilität und -entleerung mittels bildgebenden Verfahren direkt untersuchen zu können, stehen Ultraschall, Röntgen und Szintigraphie zur Verfügung.

Der Labmagen ist durch seinen heterogenen, echogenen Inhalt mittels Ultraschall sicher von den angrenzenden Organen abgrenzbar. Seine Wand stellt sich als schmale echogene Linie dar. Mittels Sonographie können seine Lage, Größe und Form beim adulten Rind untersucht werden, sowie eine langsame Bewegung von Ingesta beobachtet werden (BRAUN 1997, BRAUN et al. 1997c).

Der Ultraschall kann auch als Mittel zur Diagnosestellung bei Kühen mit linksseitiger Labmagenverlagerung eingesetzt werden (WINTER u. HOFMANN 1996; BRAUN et al. 1997a). Der Pylorus konnte allerdings nur bei einer von 50 Kühen mit Sicherheit identifiziert werden. Erkenntnisse über die Labmagenpassage mittels Sonographie hielten die Autoren für unmöglich.

WITTEK et al. (2005b) etablierte die Ultrasonographie zur Messung des abomasalen Volumens, seiner Lage und Entleerungsrate bei Kälbern. Länge, Breite und Höhe des Labmagens wurden sonographisch ermittelt um sich ein Bild von seinem Volumen machen zu können. Sie stellten fest, dass es nach Fütterung einer bekannten Menge Milchaustauscher oder Elektrolytlösung zu Volumenänderungen kam. Die durch diese Methode ermittelten abomasalen Volumina standen in enger Beziehung zu den verabreichten Mengen. Bei der Bestimmung der Entleerungshalbwertszeit des Labmagens, stellten WITTEK et al. (2005b) eine zeitabhängige Volumenänderung fest.

Eine weitere Möglichkeit den Labmagen im Bild darzustellen, ist das Röntgen. Bereits 1926 gab es Versuche, den Wiederkäuermagen röntgenologisch zu untersuchen. (CZEPA u. STIGLER 1926). Nach ihren Erkenntnissen zeigte der Labmagen nur in der *Pars pylorica* peristaltische Wellen und Kontraktionen, im Corpus und Fundus fehlen sie. Im Jahr 1965 beschäftigte sich NAGEL intensiv mit dem Röntgen des Wiederkäuermagens. Mit Hilfe eines Positivkontrastverfahrens, bei dem oral ein Kontrastmittel eingegeben und der Schlundrinnenreflex ausgelöst wurde, stellte er die abomasale Kontrastmittelentleerung dar. Er postulierte, dass diese Methode die Erkennung subklinisch verlaufender Motilitätsbeeinträchtigungen des Labmagens ermöglicht. EHRLEIN (1970) machte Untersuchungen mit Ziegen, denen er Bariumsulfat eingab um dann den Labmagen röntgenologisch darzustellen. Er verabreichte das Kontrastmittel durch ein Schlauchsystem direkt in den Labmagen und umging damit die Vormägen. Dadurch gelang es ihm, Erkenntnisse über Lage, Größe und sichtbare Bewegungsabläufe des Labmagens zu gewinnen. Auch CEGARRA und LEWIS (1977) verabreichten Ziegen Bariumsulfat. Zwei Tieren wurde es oral verabreicht, drei anderen direkt in den Pansen. In der lateralen Ansicht konnte der Labmagen nicht gesehen werden, da ein großer Teil des Kontrastmittels im Netzmagen verblieb. BELL et al. (1977) konnten mittels Kontraströntgenographie und dem so genannten fluoroskopischen Röntgen den hemmenden Effekt einer Vagotomie auf den *Corpus abomasi* bei Kälbern darstellen. Diese Technik wurde auch von YAMADA (1982a, 1982b) benutzt.

Eine weitere direkte bildgebende Untersuchungsmethode ist der Einsatz radioaktiv gekennzeichnete Marker. THEODORAKIS (1980) untersuchte die Magenentleerung beim Beagle mit externer Szintigraphie und zeigte, dass dies eine nützliche, nicht invasive Methode darstellt. Das wurde auch versucht beim Wiederkäuer anzuwenden. NICHOLSON et al. (1997) gaben Schafen oral flüssige Radionuclidträger ein und verfolgten diese mit einem Gammakamera-Computersystem. Sie erhielten einen guten Überblick über den gesamten Magenkomplex. Die Eingabe der Marker direkt in den Labmagen brachte eine gute Darstellbarkeit der abomasalen Entleerung. JONES und POULSEN (1974) sowie RINGGER et al. (1996) machten derartige Untersuchungen an Ziegen, Rindern und Pferden. NAPPERT und LATTIMER (2001) verfütterten radioaktiv markierte Milch an präruminante Kälber und verfolgten deren Weg mit einer Gammakamera durch den Magen. Auch sie kamen zu dem Schluss, dass die Szintigraphie eine geeignete Methode ist, die abomasale Entleerung zu untersuchen. WITTEK et al. (2005b) bestätigte diese Auffassung. Sie stellten eine enge

Korrelation zwischen den mit Ultraschall und Szintigraphie ermittelten Werten in Bezug auf die Labmagendimensionen und Entleerungshalbwertszeit fest.

Dehnungs- und Verformungsmessstreifen, Induktionsspulen

Dehnungs- und Verformungsmessstreifen, sowie Induktionsspulen, die an der Labmagenwand befestigt werden, ermöglichen eine direkte Messung und Aufzeichnung der Motilität des Magens. Das nutzen EHRLEIN (1970) und EHRLEIN und HILL (1970) indem sie mittels an der Labmagenwand aufgenähter Dehnungsmessstreifen Magenbewegungen bei Ziegen untersuchten. Diese Technik machten sich MADISON und TROUTT (1988), MALBERT und BAUMONT (1989) sowie MALBERT und RUCKEBUSCH (1988) bei umfangreichen Untersuchungen zur Magenmotilität und Magenentleerung bei Schafen zu Nutze. ENGELHARDT et al. (1967) kombinierte Dehnungsmessstreifen mit implantierten Induktionsspulen. Sie ermittelten, dass die Empfindlichkeit von Messstreifen nach dem Implantieren schnell abnimmt und es nicht möglich ist, die Amplituden der Motilitätsmessung über lange Versuchszeiträume zu vergleichen. So wurden bei 13 Hunden und 2 Ziegen an gegenüberliegenden Stellen der Darmserosa und am Pylorus zusätzliche Spulen aufgenäht, die jederzeit geeicht werden konnten, um so Messungen über Tage und Wochen unter physiologischen Bedingungen durchführen zu können.

Dünndarmkanülen, elektromagnetische Flussmessung

Zu den invasiven Methoden der Messung des Ingestaflusses aus dem Labmagen gehören Dünndarmkanülen und die elektromagnetische Flussmessung. Hierfür ist ein dauerhafter Zugang zum Anfangsteil des Dünndarms notwendig. Im Jahr 1952 nutzte PHILLIPSON zum ersten Mal Dünndarmkanülen für Untersuchungen über die Verdauung des Wiederkäuers. Er setzte etwas kaudal vom Pylorus eine gebogene Kanüle in das Duodenum ein, zwei weitere gerade Kanülen platzierte er im Duodenum hinter den Ausführungsgängen von Pankreas und Gallenblase. Um diese Kanülen einsetzen zu können, wurde das Duodenum durchtrennt und nach Einsatz der Kanülen wurden die Darmenden mittels einer fortlaufenden Naht wieder aneinander adaptiert. Die Kanülenenden befestigte man an der seitlichen Bauchwand und konnte so in Sammelgefäßen Chymus zur weiteren Diagnostik auffangen, der vom Labmagen in den Dünndarm entleert wurde (HOGAN u. PHILLIPSON 1960, ASH 1961, 1962, 1964). Andere benutzen T-förmige Kanülen bei Wiederkäuern (EHRLEIN u. HILL 1970; RUCKEBUSCH 1970; BELL u. MOSTAGHNI 1975).

CONNER et al. (1957) entwickelten die Rücklaufkanüle („re-entrant“) für das Rind. ASH (1962) folgte mit der Variante für das Schaf. Das Prinzip beruht darauf, dass Substanzen in den Dünndarm infundiert werden können, ohne mit dem aus dem Labmagen entleerten Chymus in Kontakt zu kommen (BELL u. RAZIG 1973a; 1973b; BELL u. MOSTAGHNI 1975; BELL u. GRIVEL 1975; BOLTON et al. 1976b; BELL u. WATSON 1976; IVAN 1977; SISSONS u. SMITH 1978; IVAN u. JOHNSTON 1979; GROVUM 1979; BELL et al. 1981a, 1981b).

Schon 1952 bemerkte PHILLPSON, dass eine größere Menge Ingesta aus dem Labmagen ausfließt, wenn die Rückführung des gewonnenen Inhalts in den Dünndarm fehlt. Auch ASH (1961) kritisierte diese Methode der Messung des abomasalen Flusses, da eine zeitweise Unterbrechung und schnelle Rückführung des gesammelten Materials in das Duodenum nicht den physiologischen Vorgängen entspricht. SISSONS und SMITH (1978) untersuchten den Einfluss einer Dünndarmfistel auf die Labmagenentleerung. Sie fanden heraus, dass eine unregelmäßige Magenentleerung erfolgte, wenn größere Mengen von etwa 200 g des durch die Umleitungschanüle gesammelten Chymus dem Duodenum zugeführt wurden. Sie entwickelten einen Apparat, der den abomasalen Ausfluss gleichmäßig messen konnte und in den Mengen, wie Chymus in die Fistel hinein gelangte, auch wieder heraus ließ. Im Jahr 1981 entwickelte KOMAREK eine T- förmige Rücklaufkanüle, deren Einsatz ohne Durchtrennen des Darmes möglich war. Dadurch konnten Störungen der normalen Darmmotilität (WENHAM 1979) durch die Transsektion und der folgende gestörte Weitertransport der Ingesta ausgeschaltet werden. Auch in den folgenden Jahren wurde die Dünndarmfistulation in verschiedenen Studien zur Magenentleerung eingesetzt (SISSONS 1983, VLAMINCK et al 1984a, 1984b, PONCET u. AL ABD 1984, ERGENE u. NICHOLSON 1986, VAN MEIRHARGE et al. 1988b, MALBERT u. RUCKEBUSCH 1988, MALBERT u. BEAUMONT 1989, GREGORY u. MILLER 1989, MADISON 1993). Alle kamen zu dem Schluss, dass die physiologische elektrische Aktivität am Darm durch die verschiedenen chirurgischen Eingriffe beeinträchtigt wird.

SINGELTON (1961) und BOLTON et al. (1976b) benutzen eine weitere Methode zur Untersuchung der Labmagenentleerung. Sie bedienten sich des Prinzips der elektromagnetischen Induktion zur Messung des Ingestaflusses durch eine Dünndarmkanüle. Auch DARDILLAT (1977) und SISSONS (1983) befestigten einen elektromagnetischen Fluss-Sensor um das Duodenum aboral des Pylorus und registrierten so den Ausfluss aus dem Labmagen. MALBERT und RUCKEBUSCH (1988) und MALBERT und BEAUMONT (1989) benutzten ebenfalls eine in das Duodenum eingepasste, ringförmige

elektromagnetische Sonde zur Flussmessung. Diese Methode wurde gegenüber der Dünndarmfistulierung bevorzugt, da die durch die Transsektion des Darmes hervorgerufenen Störungen des Ingestatransports vermieden werden konnten (SISSONS u. SMITH 1978, WENHAM 1979).

2.2.2 Indirekte Methoden

Es gibt verschieden Methoden die Magenmotilität und –entleerung auf indirektem Wege zu untersuchen. Viele Untersuchungen beschäftigen sich mit der elektrischen Aktivität der Labmagenmuskulatur, aus der Rückschlüsse auf die eigentliche mechanische Muskelaktivität gezogen wurden. Andere wiederum zeichneten Druck- und Temperaturschwankungen auf, die während der Verdauungstätigkeit auftreten, was einen direkten Zugang in den Labmagen notwendig macht. Eine weitere Methode ist der Einsatz von verschiedenen Flüssigkeits- oder Partikelmarkern, um die Passagezeit der Ingesta und damit die Magenentleerung zu beleuchten. Nicht zuletzt wurden und werden zahlreiche Resorptionstests durchgeführt, um die Magenentleerung nachzuvollziehen.

Elektromyographie

Die Elektromyographie wurde in der Vergangenheit häufig zur Untersuchung der Magenmotilität eingesetzt. An den Muskelzellen der Organe treten elektrische Potentiale auf, die messbar sind und deren Veränderungen charakterisiert werden können. An den glatten Muskelzellen des Magens sind das langsame elektrische Wellen, die durch Verbindungsstellen (gap junctions) von Zelle zu Zelle in aboraler Richtung weitergeleitet werden. Dies ist Grundlage der peristaltischen Wellen der Magenpumpe. Im Elektromyogramm kann man langsame Wellen (slow waves) und explosive Ausbrüche (spikes) unterscheiden. RUCKEBUSCH (1970) zeigt den Zusammenhang elektrischer mit mechanischen Ereignissen im Gastrointestinaltrakt bei Schafen. Er nahm reguläre Gruppenpotentiale im Antrum ab, während er im Fundus keine oder nur irreguläre Aktivitäten feststellte. EHRLEIN (1970) bestätigte diese Ergebnisse. BELL und GRIVEL (1975) hingegen fanden am Fundus und am Antrum eine rhythmische Aktivität, die sie mittels Elektromyogramm registrierten.

NELSON et al. (1995) setzten die Elektromyographie bei Kühen mit Labmagenverlagerung zur Einschätzung der Magenmotilität ein. Sie konnten keine ausgedehnte Phase abomasaler Atonie finden.

DANIEL und CHAPMAN (1963) postulierten, dass die Aktionspotential-Aktivität mit der Kontraktionsaktivität gleichzusetzen ist. HUHNS et al. (1998) fanden eine enge Korrelation zwischen elektromyographischer Aktivität und dem Innendruck des *Corpus abomasi*. RUCKEBUSCH (1970) sowie BELL und GRIVEL (1975) fanden heraus, dass elektromyographische Komplexe (Spikes) am Labmagen beginnend, über den Pylorus in das Duodenum laufen und eine Kontraktionswelle provozieren, die den Nahrungsbrei in das Duodenum treibt. BELL und GRIVEL (1975) stellten eine direkte Proportionalität der Labmagenentleerung zum Grad der im Elektromyogramm registrierten Aktivität fest. Das konnten VLAMINCK et al. (1984a) nicht bestätigen. Einige Spikes führten weder zu Druckänderungen im Lumen noch zur Labmagenentleerung. Es entsteht zwar immer eine Kontraktionswelle wenn Spikes zu messen sind, allerdings erfolgt keine Entleerung, wenn sich der Sphinkter schnell schließt. Bei Tieren mit langsamer abomasaler Entleerung fanden sie geringe als auch intensive Spike-Aktivitäten. Fortlaufende und isolierte Spikes konnten bei intensiver Magenentleerung gleichermaßen festgestellt werden. Slow waves selbst bewirken noch keine Kontraktion (EHRLEIN 2000). Diese entsteht erst durch Ausschüttung von Acetylcholin. Mit der Kontraktion entstehen so genannte explosive Gruppenentladungen (Spike- Potentiale).

Thermometrie, Manometrie

Weiterhin wird versucht, auf indirektem Wege Schlussfolgerungen über die Magenmotilität und -entleerung zu ziehen, mittels Aufzeichnung der bei der Verdauung entstehenden Phänomene. Da durch Dehnung und Kontraktion des Magens intraluminale Druckschwankungen entstehen, gab es Überlegungen Manometer zur Beurteilung der Magenmotilität einzusetzen. Bereits 1937 setzte QUAST 5 Schafen durch eine abomasale Fistel ein Messsystem in die Schaufelknorpelgegend ein, um die Motilität graphisch darzustellen (Brüggemann'sche Doppelballonmethode). Das Implantieren einer abomasalen Fistel griffen verschiedene Wissenschaftler auf und entwickelten die Methode weiter. So setzten EHRLEIN (1970) und EHRLEIN und HILL (1970) 4 bis 5 cm vom Pylorus entfernt PVC- Fistelkanülen in den Labmagenkörper ein. BELL und RAZIG (1973a) setzten 10 bis 14 Tage alten Saugkälbern Labmagenkanülen ein. Diese Verfahrensweisen wandten fortführend BELL und MOSTAGHNI (1975) und BELL und WATSON (1976) an. PVC- Kanülen

benutzen auch GREGORY et al. (1985) und GREGORY und MILLER (1989) zur Fistulierung des Labmagens. BOLTON et al. (1976b) und NICHOLSON et al. (1997) implantierten einen Infusionsschlauch in den Labmagenkörper, der im weiteren Verlauf subkutan bis in die rechte Flanke reichte, wo er sich nach außen öffnete. VLAMINCK et al. (1984a) und VLAMINCK et al. (1984b) platzierten einen Silastikkatheter im kranialen Teil des *Antrum pyloricum*. BREUNIK und DE RYTER (1976) setzten einem Teil ihrer Versuchskühe Labmagenfisteln in die große Krümmung ein. Eine weitere Methode zur Fistulierung des Labmagens entwickelten HOLTENIUS et al. (1998). Sie nähten circa 30 cm vom Pylorus entfernt eine Kanüle mit einem äußeren und einem inneren Kragen in den Labmagen und die ventrale Bauchwand ein. So konnte ein offener Katheter von außen in den Labmagen eingeführt werden. HOLTENIUS et al. (2000) setzten diese Methode in fortführenden Versuchen weiterhin ein.

Mit einem elektronischen Druckwandler über einen flüssigkeitsgefüllten Katheter registrierten EHRLEIN (1970) und WĘGRZYN (1981) Druckschwankungen im Labmagenkörper. DANIEL (1983) konnte mittels eines Nylonkatheters, der chirurgisch an der großen Krümmung platziert und an ein Quecksilbermanometer angeschlossen wurde, abomasale Druckänderungen messen. Durch Anlegen mehrerer Messpunkte hintereinander, vom Antrum pylori durch den Pylorus zum Duodenum, konnte der propulsive Charakter des Organs eingeschätzt werden. Abomasale Katheter wurden auch von HOLTENIUS et al. (1998) sowie WITTEK und CONSTABLE (2005b) benutzt, um Druckschwankungen im Labmagen zu messen. HUHNS et al. (1998) setzten zur Innendruckmessung im Labmagenkörper beim Rind einen im Netz implantierten Druckaufnehmer ein, dessen Spitze sich im Lumen des Corpus befand. Eine Erhöhung des Druckes konnte gleichzeitig mit einer Verstärkung der abomasal-duodenalen myoelektrischen Aktivität und einer Verminderung des duodenalen pH-Wertes auf weniger als drei registriert werden. Dieses Absinken des pH-Wertes diente den Untersuchern als Hinweis auf eine erfolgte Labmagenentleerung. Die Registrierung solcher Phänomene erfordert einen direkten und wiederholt nutzbaren Zugang zum Labmagen.

HILL und GREGORY (1951) sowie MASSON und PHILLIPSON (1952) beschrieben eine Methode zur Herstellung einer innervierten Fundustasche. Das wurde auch von ASH (1961, 1964) sowie MOSTAGHNI und HOWARD (1979) genutzt, um die abomasale Säuresekretion im Zusammenhang mit dem abomasalen Futterfluss bei Schafen zu untersuchen. Sie führten 2-3 cm kranial der Verbindung von Pylorusantrum und Fundusregion eine Transsektion durch und stellten aus dem kaudalen Ende des Fundusteils des Labmagens eine Tasche her.

Zwischen Fundus und Tasche wurde ein Septum eingezogen. Die Anastomose zwischen Pylorusantrum und abomasalem Corpus wurde nahe diesem Septums eingearbeitet. In diese Fundustasche wurde ein Polyethylenröhrchen eingesetzt und so konnte der Inhalt gesammelt und damit die Sekretion gemessen werden.

Marker

Es wurde ständig nach Möglichkeiten gesucht, möglichst minimal invasiv unter nahezu physiologischen Vorraussetzungen zu arbeiten. Diese Möglichkeit boten Marker zur Kennzeichnung des Ingestatransports. Während es bei monogastrischen Tieren möglich ist, diese oral zu verabreichen, stellt sich beim Wiederkäuer das Problem, dass diese bei oraler Applikation zuerst direkt in den Pansen gelangen. Um die Vormägen zu umgehen, kann versucht werden, den Schlundrinnenreflex auszulösen. Nach STÖBER (1961) ist das aber nur unter bestimmten Vorraussetzungen möglich und bei adulten Rindern und bei Erkrankungen des Verdauungstraktes nicht immer sicher gewährleistet. CHAPMAN (1986) führte Kälbern einen Schlauch nasal in den Labmagen unter Ausnutzung des Saugstimulus und dadurch ausgelösten Schlundrinnenreflex ein. Auch die Versuche von NICHOLSON et al. (1997) bei Schafen nutzen den Schlundrinnenreflex, ausgelöst durch die Verfütterung von Kupfersulfat. Sie stellten allerdings eine unzureichende Wiederholbarkeit und mangelhafte Auslösbarkeit des Reflexes im Vergleich zu Studien von ERGENE und NICHOLSON (1986) fest.

PEARSON et al. (1981) versuchten Labmagenflüssigkeit durch eine spezielle Schlauchvorrichtung, die durch eine Pansenfistel im Labmagen platziert wurde, zu gewinnen, ohne Substanzen direkt in den Labmagen zu bringen. Diese Methode wandte schon 1939 FÖRSTER beim Schaf an. Er untersuchte die anatomischen Verhältnisse der Bauchorgane am toten Tier durch Formalinhärtung und Gefrierschnitte und überprüfte seine Erkenntnisse mittels Laparotomien in Rücken- und Seitenlage am lebenden Tier.

Da der Labmagen aufgrund seiner anatomische Lage und damit direkten Angrenzung an das Peritoneum (STOFFEL 1996) leicht für den Ultraschall zugänglich und sein heterogener, echogener Inhalt leicht von anderen Bauchorganen abgrenzbar ist (BRAUN et al. 1997c), beschäftigten sich verschiedene Wissenschaftler mit der Labmagenpunktion unter ultrasonographischer Kontrolle. BRAUN et al. (1997 b) suchten nach der optimalen Stelle für die Labmagenpunktion. Bei allen untersuchten Kühen war der Labmagen rechts der Medianen zu sehen und zu punktieren. Nach ihren Erkenntnissen liegt die optimale Punktionsstelle 10-27 cm kaudal vom Xiphoid und 0 - 10 cm rechts der Medianen.

KASKE (1997) beschäftigte sich mit den Einflussfaktoren der Ingestapassage von Rinden und Schafen und der Passagerate von Partikeln aus dem Retikulumen. Um den Ingestafluss durch die Vormägen und den Magen und der sie beeinflussenden Faktoren zu untersuchen, können verschiedene Marker zum Einsatz kommen. Voraussetzung dafür ist, dass es sich um unverdauliche, ungiftige und inerte Substanzen handelt, die durch die Motorik ebenso schnell transportiert werden, wie die Ingestafaktionen, deren Passage bestimmt werden soll. Diese Substanzen können in interne und externe Marker unterschieden werden (KOTB u. LUCKEY 1972). Interne Marker sind bereits im Futter enthalten, während externe Marker diesem zugeführt werden müssen. Diese externen Marker können des Weiteren in Partikelmarker, die physikalisch oder chemisch an Futterpartikel gebunden sind und partikuläre Marker wie Gummi- oder Plastikpartikel, unterteilt werden. Als simultane oder multiple Marker für Inhaltsstoffe von Rationen benutzt man auch Seltene Erden. Die Marker selbst dürfen keinen Einfluss auf die Magenentleerung haben. HARTNELL und SATTER (1979) fanden, dass sie teilweise als Marker für faserreiche Futterdiäten geeignet sind. UDEN et al. (1980) beschäftigten sich ebenfalls mit Futterpassageuntersuchungen. Sie nutzen Chrom, Cerium und Kobalt als Marker. Chrom-EDTA, Kobalt-EDTA und Polyethylenglykol als Flüssigkeitsmarker erfüllen die Markerbedingungen befriedigend. Nach FAICHNEY und GRIFFITH (1978) sind 94-97 % der gesamten Ausflussmenge aus dem Labmagen beim adulten Rind flüssig. So ergibt die Messung der Labmagenentleerungsrate mit Flüssigmarkern Werte mit nur geringen Abweichungen von der echten totalen Entleerungsrate. Darauf bauten unter anderem VAN BRUCHEM et al. (1984), GREGORY und MILLER (1989) und HOLTENIUS (2000) ihre Untersuchungen auf. Sie gaben Chrom-EDTA oder Kobalt-EDTA direkt in den Labmagen und bestimmten deren Ausflussrate entsprechend der Verdünnung des eingegebenen Markers. Gleiche Ergebnisse erzielten MALBERT et al. (1987) mit Chrom-EDTA bei Schafen. Auch PONCET und AL ABD (1984) untersuchten die Labmagenpassage von Flüssigkeit und Partikel beim Schaf. Sie fanden große Diskrepanzen zwischen den Passageraten von verschiedenen Partikel- und Flüssigkeitsmarkern. Ihnen zufolge ist Chrom-EDTA der Vorzug vor Polyethylenglykol zu geben. FAICHNEY und GRIFFITH (1978) untersuchten im Magen des Schafes das Verhalten von Flüssigkeitsmarkern (Chrom-EDTA) und Partikelmarkern ($[^{103}\text{Ru}]$ phenantroline). Sie kamen zu dem Schluss, dass die Partikelverweilzeit im Pansen nicht durch einen adsorbierbaren Partikelmarker beschrieben werden kann. Gleiche Markerverweilzeiten von markiertem Heu und der flüssigen Phase der Ingesta im Retikulumen fanden RICHET und PONCET (1988) beim Vergleich der mittleren Verweilzeiten. Im Magen und Verdauungstrakt als Ganzes sind sie allerdings

unterschiedlich. Das beruht hauptsächlich auf einer schnelleren Passagerate von Flüssigkeit im Labmagen und Dünndarm.

Verschiedene Untersucher führten Studien zur Magenentleerungsrate mit Sammelprotokollen durch, zum Beispiel mit Phenolrot oder Polyethylenglykol (PONCET u. AL ABD 1984; RÜTHER 1998). Phenolrot setzen auch BELL und RAZIG (1973a) und BELL und MOSTAGHNI (1975) als Marker zur Messung der Entleerung einer flüssigen Testmahlzeit aus dem Labmagen ein. Um diesen Farbstoff mit Spektrophotometrie zu messen, ist allerdings ein durchsichtiges Medium notwendig, was sich allerdings schwierig gestaltet, wenn beispielsweise bei der Milchfütterung von Saugkälbern Fett in der Nahrung enthalten ist (SMITH 1964). LALLES et al. (1988) verglichen verschieden Analysemodelle bei der Markerpassage und konnten keine Unterschiede in Bezug auf Datenanpassung zwischen den drei Modellen feststellen.

Resorptionstests

Eine weitere Möglichkeit, die Magenentleerung indirekt zu messen, sind Resorptionsversuche. Prinzip dieser Versuche ist die Eingabe verschiedener Stoffe in den Magen, die dort nicht oder nur minimal resorbiert oder verändert werden. Das erfolgt erst nach Übergang in den Dünndarm. Zu beachten ist dabei die Resorptionskapazität des Dünndarm, besonders des Duodenums, für diesen Stoff und wie dieser Stoff nach Übergang in den Blutkreislauf verstoffwechselt wird. Im Idealfall wird er in den vorderen Dünndarmabschnitten fast vollständig und schnell resorbiert. So kann aus der Blutkonzentrationszeitkurve indirekt die Magenentleerung ermittelt werden.

Atemtests

Bei dieser Sonderform der Resorptionsversuche werden stabile Isotope, das heißt ^{13}C oder ^{14}C markierte Substanzen oral verabreicht. Nach enzymatischer oder bakterieller Spaltung im Darmlumen und Resorption von der Darmmukosa, entstehen durch weitere plasmatische oder intrazelluläre Metabolisierung $^{13}\text{CO}_2$ bzw. $^{14}\text{CO}_2$, das mit der Atemluft ausgeatmet wird. In bestimmten Zeitabständen werden Atemproben genommen. In der Humanmedizin werden vier verschiedene ^{13}C markierte Substrate verwendet. Bikarbonat für flüssig-feste Mahlzeiten mit geringem Erfolg, Glyzin für flüssige Mahlzeiten mit gutem Erfolg. Bei festen Mahlzeiten hat sich Octansäure bewährt (CHOI et al. 1997). RÜTHER (1998) bewies die Zuverlässigkeit des Acetat-Tests im Vergleich zur Szintigraphie. Natriumacetat wird schneller metabolisiert als Natriumoctanat (SPÄTHER 1997). Beide Marker sind aber unter Berücksichtigung des

Metabolisierungsweges für die Messung der Magenentleerungsrate einsetzbar. Klinisch relevant wurde der ^{13}C Oktansäure- Atemtest als Diagnostikum bei Pferden mit verzögerter Magenentleerung (SUTTON et al. 2002)

Acetaminophenabsorptionstest

Acetaminophen (Paracetamol) wird in der Humanmedizin bei Resorptionstests zur Messung der Magenentleerung bei gesunden Probanden und kranken Patienten eingesetzt. (HEADING et al. 1973, POWER et al. 1989, GOLDHILL et al. 1995, SANAKA et al. 1997, TARLING et al. 1997). Im menschlichen Dünndarm wird dieser Stoff schneller resorbiert als im Magen. Die Magenentleerung stellt den limitierenden Faktor für die Acetaminophenresorption dar (CLEMENTS et al. 1978, RASHID u. BATEMAN 1990). Bereits 1973 zeigten NIMMO et al., dass eine direkte Proportionalität zwischen Magenentleerung und der Fläche unter der Konzentrations- Zeit-Kurve von Paracetamol besteht. Die Untersuchungen von PIERAMICO et al. (1993) ergaben übereinstimmende Ergebnisse bei der Messung der Blutacetaminophenkonzentration und der mittels Ultraschall und Szintigraphie erfassten Magenentleerung.

Auch in der Tiermedizin wurden Versuche zur Magenentleerung mit der Paracetamolmethode durchgeführt. DOHERTY et al. (1998) untersuchten beim Pferd den Einfluss verschiedener Medikamente auf die Magenentleerung. Der Test stellt bei Pferd und Kalb eine Alternative zur Nuclearszintigraphie dar. Als verlässliches Mittel zur Messung der Magenentleerungsrate von Flüssigkeiten, stuften LOHMANN et al. (2000, 2002) sowie MARSHALL et al. (2005) den Test ein.

SAKAI et al. (1994) kombinierten die Acetaminophenmethode mit Sonographie, um die Labmagenentleerung beim Kalb zu messen. Es besteht beim Kalb eine deutliche lineare Beziehung zwischen Magenentleerungshalbwertszeit und Acetaminophen-Plasmakonzentration nach oraler Gabe. Gleiches gilt für Mensch (HEADING et al. 1973) und Pferd (DOHERTY et al. 1998; LOHMANN et al. 2000). Ein frühes Auftreten einer hohen maximalen Plasmakonzentration zeigt eine schnelle Entleerung. Tritt der Peak später auf oder ist niedriger, zeugt das von langsamer Magenentleerung.

D-Xyloseresorptionstest

*** Eigenschaften und Metabolismus**

D-Xylose ist eine pflanzliche Pentose mit einem Molekulargewicht von 150,14 mol und der Summenformel $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$. Beim nüchternen Säuger ist sie im Blut nicht vorhanden und hat

nach Applikation keinen nachweislich toxischen Effekt. D-Xylose gelangt nach oraler Gabe durch aktiven und größtenteils passiven Transport durch die Darmmukosa. Laut DIETZE et al. (1973) überwiegt bei hohen Konzentrationen der aktive, bei geringeren Konzentrationen der passive Transport. D-Xylose wird im Duodenum und proximalen Jejunum resorbiert (FORDTRAN et al. 1962), wo sie sich beim Menschen einen Carrier mit Glucose und anderen Hexosen teilt (ROE u. RICE 1948, LAUE u. DIETZE 1976, DEMETRAKOPOULOS u. AMOS 1978, HEYMAN et al. 1980), allerdings mit geringerer Affinität als Glucose (FORDTRAN et al. 1962; CSAKY u. HO 1965, CASPARY 1972). Dadurch wird der aktive Xylosetransport bei Anwesenheit von Glucose und anderen Hexosen gehemmt, während die Diffusion weiter funktioniert und so auch weiter kaudale Dünndarmabschnitte erreicht werden. HEYMAN et al. (1980) zeigten am Kaninchenileum einen Natrium abhängigen aktiven Xylosetransport. Dies bestätigten OHKOHCHI und HIMUKAI (1984) beim Meerschweinchen, fanden jedoch bei der Ratte eine Natriumunabhängigkeit.

Beim Rind läuft der gleiche natriumabhängige, hemmbare Mechanismus des Glucosetransports wie beim Monogastrier ab (MOE et al. 1985). Der aktive natriumabhängige Glucosetransport wird auch beim Rind neben anderen Hexosen durch Xylose gehemmt (SCHARRER u. GRENACHER 2000).

OHKOHCHI et al. (1986) fanden jedoch das Gegenteil. Laut ihren Untersuchungen wird Xylose beim Menschen über die Darmschleimhaut komplett durch Diffusion und damit natriumunabhängig transportiert. Ihrer Auffassung nach haben Xylose und D-Glucose keinen gemeinsamen Transportcarrier und demzufolge liefere der Xylosebelastungstest keine Information über die Resorptionskapazität von D-Glucose.

Beim Menschen wird Xylose in der Leber metabolisiert und im Körper weiterverteilt oder unverändert im Harn ausgeschieden (DEMETRAKOPOULOS u. AMOS 1978). Die Glucosekonzentration folgt im menschlichen Blut einer Kinetik erster Ordnung und ihre Halbwertszeit beträgt 60-70 Minuten. Von der oralen Dosis werden 18-55 % unverändert mit dem Harn ausgeschieden (FORDTRAN et al. 1962, LAUE u. DIETZE 1976). Beim Wiederkäuer gibt es dazu noch keine Untersuchungen. Bei Pferden findet sich im Vergleich zum Menschen nur ein geringer Xyloseanteil der oralen Dosis im Urin wieder (BOLTON et al. 1976a; FREEMAN et al. 1989).

Bei der Ratte werden 90 % der eingegebenen Xylose innerhalb einer Stunde resorbiert. Nach BREITER et al. (1988) werden beim Menschen 69-81 % der oral zugeführten Xylose im Dünndarm resorbiert. Das Pferd dagegen resorbiert nur 30 % der oral zugeführten Xylose.

Der Großteil wird im Dickdarm fermentiert und über die Fäzes ausgeschieden (FERRANTE et al. 1993). Das erklärt die im Vergleich zum Hund niedrige Blutmaximalkonzentration bei Pferden und den im Vergleich zum Menschen geringen Xyloseanteil der oralen Dosis, der im Harn wieder zu finden ist.

Hauptmetabolisierungswege der Xylose sind der Glukuronsäure-Xylulose Weg oder der Pentose-Phosphat-Weg in der Leber (DEMETRAKOPOULOS u. AMOS 1978).

Nach PITKANEN (1977) ist D-Threitol beim Menschen Hauptendprodukt der Verstoffwechselung in der Leber. Auch FORDTRAN et al. (1962) fanden mittels Einsatz radioaktiv markierter Xylose, 6-18 % der applizierten Menge im Harn in Form von D-Threitol wieder.

* D-Xyloseresorptionstest

Beim D –Xyloseresorptionstest handelt es sich um ein etabliertes und zuverlässiges Diagnostikum des Malabsorptionssyndroms beim Menschen (FORDTRAN et al. 1962, WEINER et al. 1984, BREITER et al. 1988, CRAIG u. ATKINSON 1988, HORVATH et al. 1990). Dass dieser Test auch bei der Untersuchung von Resorptionstörungen bei Hunden gute Ergebnisse erzielt, zeigt die Arbeit von HILL et al. (1970). Beim Pferd wird er als wertvolles Hilfsmittel zur Untersuchung von Dünndarmfunktionsstörungen eingesetzt (ROBERTS 1974, BOLTON et al. 1976a, MEUTEN et al. 1978, ROBERTS u. NORMAN 1979, DIETZ 1981, RUMETSCH 1981, JACOBS et al. 1982, MERRITT et al. 1986, FREEMAN et al. 1989, BROWN 1992, STORZ 1998). Beim adulten Rind fand der D-Xyloseresorptionstest in der Vergangenheit wenig Anwendung. Im Jahr 1981 beschrieben PEARSON und BALDWIN eine Methode zur Bestimmung der intestinalen Xyloseresorptionskapazität bei Kühen. Er wurde auch bei gesunden und durchfallkranken Kälbern eingesetzt (WOODE et al. 1978, HARTMANN et al. 1980, 1985, CELEDA et al. 1983). NICHOLSON et al. (1984) sowie ERGENE und NICHOLSON (1986) untersuchten die Xyloseresorption bei Schafen. SCHREIBER (2005) stellte Untersuchungen zum D-Xyloseresorptionstest beim Rind an. Es stellte sich heraus, dass bei allen untersuchten Kühen, die Entleerung der D-Xylose einem exponentiellen Muster folgt. Die abomasale Entleerungshalbwertszeit beträgt $24,4 \pm 3,4$ Minuten. Ein Teil der Xylose wird unverändert mit dem Harn ausgeschieden und auch in der Milch konnten geringe Konzentrationen nachgewiesen werden. Auch GIESELER (2006) benutzte den D-Xyloseresorptionstest für seine Untersuchungen zur Labmagenentleerung bei Kühen.

Aufgrund der Transportmechanismen ist die Xyloseresorption empfindlicher gegenüber intestinalen Resorptionsstörungen als die von Glucose. Das begründet den Vorteil des Xyloseresorptionstests bei Malabsorptionsstudien (CASPARY 1972, JACOBS et al. 1982). Von Vorteil ist ebenfalls, dass die Xylose natürlicherweise im Blut gar nicht oder nur in sehr geringer Menge vorkommt, während immer eine bestimmte Blutglucosekonzentration vorhanden ist, was die Aussagefähigkeit eines Glucoseresorptionstests erheblich einschränkt (WOODE et al. 1978). Tiere mit Labmagenverlagerung zeigen oft eine deutlich höhere basale Blutglucosekonzentration als gesunde Tiere (VAN MEIRHAEGE et al. 1988a).

* Applikation

Bei Mensch, Hund und Katze wird die D-Xylose oral verabreicht. Beim Pferd gelangt sie mittels Nasenschlundsonde in den Magen. Der mehrhöhlige Magen der Wiederkäuer stellt ein Problem dar, da die oral eingegebene Xylose zuerst in den Pansen gelangen würde und dort von den Mikroorganismen zu CO₂ und flüchtigen Fettsäuren verstoffwechselt würde (PASUR et al. 1958, BOLTON et al. 1976a, HARTMANN et al. 1985). Präruminante Kälber haben den Vorteil des Schlundrinnenreflexes, der eine direkte Eingabe in den Labmagen ermöglicht (WOODE et al. 1978, HARTMANN et al. 1980,1985, CELEDA et al. 1983). Den Schlundrinnenreflex bei adulten Schafen nutzen NICHOLSON et al. (1984) und ERGENE und NICHOLSON (1986).

Im Jahr 1981 gaben PEARSON und BALDWIN D-Xylose mittels Labmagenpunktion direkt in den Labmagen von adulten Rindern. ERGENE und NICHOLSON (1986) verglichen die Untersuchungsergebnisse nach Infusion von Xylose in den Dünndarm und nach oraler Gabe. Sie hatte die Vermutung, dass bei schneller Gabe in das Duodenum die Resorptionskapazität des Duodenums schnell überschritten ist. Dadurch gelangt ein Teil in den Dickdarm, wo er mikrobiologisch fermentiert und so zerstört wird. Beim Menschen kam es nach Xylosegaben oberhalb der Maximaldosen zu Diarrhoe.

Einfluss der Fütterung

Aufgrund der Tatsache, dass sich Xylose mit Glucose und anderen Hexosen einen Transportcarrier teilt, kann die Anwesenheit dieser den aktiven Xylosetransport hemmen (FORDTRAN et al. 1962, CASPARY 1972, SCHARRER u. GRENACHER 2000). Wenn D-Xylose zusammen mit anderen Nahrungsmitteln verabreicht wurde, stellten BENSON et al. (1957) eine flachere Resorptionskurve fest. Das resultiert aus der im Darm auftretenden

kompetitiven Hemmung der Substrate untereinander. Deshalb ist es sinnvoll den Versuch an nüchternen Probanden durchzuführen (HILL et al. 1970, BOLTON et al. 1976a, ROBERTS u. NORMAN 1979, DIETZ 1981, CELEDA et al. 1983). Auch an genüchternen Pferden wurde der Test durchgeführt (ROBERTS 1974, RUMETSCH u. HORBER 1982). FREEMAN et al. (1989) postulierten eine verminderte Xyloseresorptionsrate bei Pferden, denen das Futter entzogen wurde. Das ist zum großen Teil auf eine verzögerte Magenentleerung zurückzuführen (BECK et al. 1962, MERRITT 1980). JACOBS et al. (1982) stellten fest, dass bei Pferden Diäten mit unterschiedlichem Energiegehalt einen deutlichen Einfluss auf die Xyloseresorption ausüben. Energieärmere Diäten führten zu einer höheren Resorption, als energiereiche Diäten. Beim Wiederkäuer spielt dies allerdings keine oder nur eine untergeordnete Rolle, da nach der Pansenpassage nahezu keine Glucose mehr in den Ingesta vorhanden ist.

2.3 Störung der Motorik und Regulation

Labmagenverlagerung

Grundsätzlich kann sich der Labmagen nach links (Dislocatio abomasi sinistra, left displaced abomasum, LDA) oder nach rechts (Dislocatio abomasi dextra, right displaced abomasum, RDA) verlagern.

Liegt eine linksseitige Labmagenverlagerung vor, ist der Labmagen zwischen Pansen und linker Bauchwand in den linken dorsalen Quadranten des Abdomens aufgestiegen. Aufgrund seiner in diesem Fall u-förmigen Biegung weist die große Kurvatur dorsokaudal in Richtung Hüfthöcker, die kleine Kurvatur nach ventrokranal in Richtung Ellbogengelenk (DIRKSEN 1961, WILKENS u. DIRKSEN 1964, SACK 1968).

Bei der rechtsseitigen Labmagenverlagerung steigt der Labmagen in den rechten dorsalen Quadranten der Bauchhöhle auf. Das kann als einfache Dilatation ohne Verdrehung des Abomasums und somit auch ohne Verschluss von Blutgefäßen oder des Lumens geschehen, oder als Verlagerung mit Verdrehung des Labmagens (Labmagenvolvulus, abomasal volvulus, AV) (TRENT 1990). Die rechtsseitige Labmagenverlagerung ohne Verdrehung wird als Vorstufe zur Verdrehung betrachtet (NEAL u. PINSENT 1960). Beim Labmagenvolvulus handelt es sich im Gegensatz zur linksseitigen oder einfachen rechtsseitigen Verlagerung um eine strangulierende hämorrhagische Obstruktion des

Labmagens, die mit erhöhtem intraabomasalen Druck und einer Ischämie der Labmagenwand einhergeht (CONSTABLE et al. 1992b, CONSTABLE et al. 1998).

ZDANIK et al. (2001) beschrieben außerdem die anteriore Verlagerung des Labmagens, bei der der Labmagen weit kranial zwischen Haube und Diaphragma aufsteigt. Klinisch zeigte sich diese Form ähnlich der linksseitigen Verlagerung.

Trotz schwankender Angaben, die sich zwischen 85 und 96 % in Bezug auf alle Labmagenverlagerungen befinden, wird deutlich, dass die linksseitige Labmagenverlagerung in deutlich höherer Frequenz auftritt als die rechtsseitige (VARDEN 1979, GRYMER 1980, MARKUSFELD 1986, VAN DEN PUTTE et al. 1998). Milchrinder sind wesentlich häufiger betroffen als Fleischrinder (CONSTABLE et al. 1992a). Prinzipiell stellt die Labmagenverlagerung eine Erkrankung der Milchkuh dar (DIRKSEN 1961), obwohl auch seltene Fälle beim Kalb und bei männlichen Tieren festgestellt wurden (JONES 1952, DENNIS 1984, DIRKSEN 1981 und 1987, VAN DEN PUTTE et al. 1998).

Ätiologie und Pathogenese

Frühere Untersuchungen gingen von drei separaten Theorien zur Entstehung der Labmagenverlagerung aus: 1. genetische Ursachen, 2. mechanische Ursachen, 3. Labmagenatonie als Ursache (ROBERTSON 1968, SVENDSEN 1969, MARTIN 1972, HULL u. WASS 1973a, COPPOCK 1974, POULSEN u. JONES 1974b, STÖBER u. SARATSIS 1974, WALLACE 1975a). Das konnte später nicht mehr aufrechterhalten werden, da offensichtlich alle Faktoren in verschiedenen Ausmaßen an der Entstehung der Labmagenverlagerung beteiligt sind.

Diskutiert werden eine Vielzahl von einzelnen Faktoren wie Rasse, Alter, Geschlecht, Fütterung, Ernährungszustand, Haltung, Wetter, mechanische Einflüsse und Körperform. Aber auch genetische Faktoren, Reproduktionsstatus, Stoffwechselsituation, Mineralstoffwechsel, Säure-Basen-Haushalt, gleichzeitige andere Erkrankungen, Endotoxine, Wirkung lokaler Mediatoren wie z.B. Stickoxide, Störungen der endogenen hormonellen Regulation, Innervation und Rezeptoren spielen eine Rolle (unter anderen BEGG u. WHITEFORD 1956, DIRKSEN 1961, SVENDSEN 1969, POULSEN u. JONES 1974a und b, ERB u. MARTIN 1978, GRYMER et al. 1981, WILLEBERG et al. 1982, DANIEL 1983, CURTIS et al. 1985, MARKUSFELD 1986, CONSTABLE et al. 1992b, GEISHAUER 1995, CAMERON et al. 1998, FÜRLL et al. 1999a, POIKE u. FÜRLL 2000, PFANNKUCHE et al. 2002, CANNAS DA SILVA et al. 2004). CONSTABLE et al. (1992b) werteten einige der Faktoren in Bezug auf ihre Bedeutung in einer breit angelegten epidemiologischen Studie

statistisch aus. Die Bedeutung jedes einzelnen Faktors war jedoch sehr schwierig zu beurteilen (GEISHAUER 1995). Nahezu übereinstimmend wurde allerdings dem Aspekt der gestörten Motilität und damit gestörten Entleerung sowie Labmagendilatation eine entscheidende Rolle beigemessen (DIRKSEN 1961).

Epidemiologie

An dieser Stelle sollen aus der Vielzahl der Faktoren die an der Pathogenese der Labmagenverlagerung beteiligt sind und in verschiedensten Studien untersucht wurden, einige näher betrachtet werden.

Geschlecht: Prinzipiell ist die Labmagenverlagerung eine Erkrankung der Milchkuh (DIRKSEN 1961), obwohl auch Fälle beim männlichen Tier aufgetreten sind (VAN DEN PUTTE et al. 1998). Als Ursache für die deutliche Prädisposition der weiblichen Tiere werden die konstanten Platzverhältnisse im Abdomen des männlichen Tieres, die keinen zyklischen Veränderungen durch Trächtigkeit und Geburt unterliegen, angesehen (CONSTABLE et al. 1992b).

Fütterung: Dass die Fütterung Einfluss auf die Labmagenmotilität hat, wird ebenso kontrovers diskutiert wie der Zusammenhang von Fütterung und Labmagenverlagerung. Verschieden Autoren wiesen experimentell nach, dass die flüchtigen Fettsäuren, die nach der Fütterung von Kraftfutter frei werden, die Motilität des Labmagens hemmen und nahmen so eine Bedeutung der konzentratreichen Fütterung bei der Entstehung der Labmagenverlagerung an (SVENDSEN 1969 u. 1970, BELL und WATSON 1976, SUTHERLAND 1984, LESTER u. BOLTON 1994). Demgegenüber stehen allerdings eine Reihe von Studien die zeigen, dass es selbst bei Gabe sehr großer Mengen Konzentratfuttermittel zu keiner erhöhten Konzentration von freien Fettsäuren im Labmagen kam und somit keine Auswirkungen auf die Motilität des Labmagens zu erwarten sind (BREUKINK u. DE RUYTER 1976 und 1977, MADISON et al. 1993). Allerdings gab es Hinweise, dass es bei konzentratreicher Fütterung zu einer erhöhten Gasproduktion kam (SVENDSEN 1970). Im Vergleich zu rauhfutterreicher Fütterung kam es bei erhöhter Konzentratfütterung nicht zu einer Verschiebung der Labmagenposition, einzig das Volumen erschien vermehrt (SACK u. SVENDSEN 1970). GRAYMER et al. (1981) untersuchten die Bedeutung des Rauhfutters in der Pathogenese der linksseitigen Labmagenverlagerung, indem sie Herden in denen Labmagenverlagerungen auftraten mit Herden ohne dieses Problem verglichen. Diese Herden unterschieden sich weder in Haltung

noch in Milchleistung, allerdings im Anteil der Rohfaser an der Gesamtration. Dieser war in den Herden mit Labmagenverlagerung ($14,1 \pm 1,7 \%$) deutlich geringer als in den Herden ohne Erkrankung ($16,0 \pm 2,3 \%$). Sie ermittelten ein 10-mal höheres relatives Risiko für Kühe an Labmagenverlagerung zu erkranken, deren Anteil an Rohfaser in der Gesamtration unter 16 % liegt.

Desweiteren ermittelte (1995a), dass auch die starke Zerkleinerung der Rauhfuttermittel die Entstehung der Labmagenverlagerung begünstigt. So stieg die Häufigkeit der Labmagenverlagerung in einer Herde, in der die Fütterung von Langheu auf gemahlenes und pelletiertes Heu umgestellt worden war, auf 17,4 % (DAWSON et al. 1992). Die Ursache wird in der verminderten Strukturwirksamkeit, dem daraus resultierenden verminderten Wiederkauen und der verringerten Speichelsekretion und damit der verringerten Magen-Darm-Motilität gesehen (DESWYSEN u. ELLIS 1990).

SHAVER (1997) beschrieb, dass sowohl ein Übermaß an Kraftfutter in der Trockenstehzeit sowie auch ein Energiedefizit das Auftreten der Labmagenverlagerung begünstigen. Als indirekter Einfluss der Fütterung und Futteraufnahme auf die Häufigkeit der Labmagenverlagerung gegen Ende der Trächtigkeit soll darin bestehen, dass in diesem Stadium der Pansen ein kleineres Volumen aufwies und so nach der Abkalbung eine geringere Barriere gegen das Verlagern des Labmagens nach links darstellt (CONSTABLE et al. 1992b, DETILLEUX et al. 1997, STENGÄRDE u. PEHRSON 2002).

Stoffwechsel: GEISHAUER und ZIEBELL (1995) zeigten in einer epidemiologischen Studie, dass der Fett-Eiweiß-Quotient der Milch in Herden in denen Labmagenverlagerungen vorkamen im Vergleich zu Herden ohne Erkrankung, bereits in der vorangegangenen Laktation und im Monat vor Auftreten der Verlagerung erhöht war. Das lässt den Schluss zu, dass die Kohlenhydrat- und Energieversorgung in diesen Herden ungünstig war.

Ketosen wurden als häufigste Begleiterkrankung im Zusammenhang mit der Labmagenverlagerung gesehen und in vielen epidemiologischen Studien als Ursache in Betracht gezogen. Jedoch ist zu beachten, dass die Ketose sowohl primär zur Labmagenverlagerung als auch sekundär entstanden sein kann, was in retrospektiven Studien teilweise nur bedingt unterscheidbar war (VARDEN 1979, GRAUERHOLZ et al. 1982, CURTIS et al. 1985, ROBB et al. 1986, CONSTABLE et al. 1992b, GROFF u. HORST 1997). LOTTHAMMER (1992) kam unter Beachtung der longitudinalen Studien und der Tatsache, dass in Herden mit Labmagenverlagerung, Ketosen häufiger waren als in Herden ohne Erkrankung zu der Erkenntnis, dass Ketosen und Labmagenverlagerung mit dem

Energiedefizit die gleichen Ursachen haben. Demzufolge gilt die Ketose als Risikofaktor für die Labmagenverlagerung (CURTIS et al. 1985, ERB u. GRÖHN 1988), MARKUSFELD 1986 und 1987, CORREA et al. 1993, GEISHAUER 1998, ROHRBACH et al. 1999).

Einen weiteren Risikofaktor stellt die negative Energiebilanz bei überkonditionierten Tieren, die zum Fettmobilisationssyndrom und zur Einlagerung von Fett in die Leber führt, bei der Entstehung der Labmagenverlagerung dar (MORROW 1976, MARKUSFELD 1986, SHAVER 1997, OSTERGAARD u. SÖRENSEN 1998). Neben dieser direkten Verbindung besteht auch ein Zusammenhang zwischen dem Ernährungszustand, der Fettmobilisation und dem Auftreten anderer Krankheiten, wie Mastitiden, Nachgeburtsverhaltungen und Endometritiden, die ihrerseits das Auftreten von Labmagenverlagerungen begünstigen (TREACHER et al. 1986).

Reproduktionsstatus: Bereits 1956 beschrieben BEGG und WHITEFORD (1956) den zeitlichen Bezug der linksseitigen Labmagenverlagerung zur Geburt. Spätere Untersuchungen konnten das immer wieder bestätigen (DOHOO u. MARTIN 1984). So stellten unter anderem ROBERTSON (1968) bei 86 % der Fälle (n=156) zwischen 14 Tage vor und 14 Tage nach der Geburt, WALLACE (1975b) bei 91 % der Fälle (n= 315) innerhalb von sechs Wochen nach der Abkalbung, VARDEN (1979) bei 80 % der Fälle innerhalb sechs Wochen nach der Abkalbung sowie REHAGE et al.(1996) bei 74 % aller Fälle drei Wochen nach der Geburt, eine Häufung der linksseitigen Labmagenverlagerungen fest. Für rechtsseitige Verlagerungen und Labmagenvolvulus wurde keine so starke Häufung im postpartalen Zeitraum beschrieben. Allerdings fanden STENGÄRDE und PEHRSON (2002) mit 79,5 % der Fälle in den ersten 30 Tagen nach der Kalbung ähnliche Werte wie bei der linksseitigen Verlagerung. Laut MARKUSFELD (1986) erhöht sich das Risiko der Labmagenverlagerung nach dem Abkalben um den Faktor 3,25. ROHRBACH et al. (1999) sprechen von Faktor 4. Totgeburten verdoppeln das Risiko (ROHRBACH et al.1999). Auch Zwillingsgraviditäten stellen als besondere Belastung einen Risikofaktor dar (WALLACE 1975b, MARKUSFELD 1986).

Mineralstoffwechsel: Im peripartalen Zeitraum kommt es häufig zu einem Kalziummangel, dessen hemmender Einfluss auf die Labmagenmotilität von POULSEN und JONES (1974a), DANIEL (1983) und von MADISON und TROUT (1988) beschrieben wurde, woraus sich eine mögliche Rolle als pathogenetischer Faktor der geburtsnahen Form der linksseitigen Labmagenverlagerung ableitet. HULL und WASS (1973b) untersuchten in zwei Herden bei allen Kühen post partum die Serumkalziumkonzentration und stellten fest, dass diese bei

sieben von acht Tieren die später eine Labmagenverlagerung aufwiesen, erniedrigt war. Allerdings trat bei 19 Tieren, die ebenfalls hypokalzämisch waren keine Erkrankung auf. Auch POULSEN und JONES (1974a) sahen die Hypokalzämie als pathogenetischen Faktor der Labmagenverlagerung an. CURTIS et al. (1985) stellten ein 3,4-fach höheres Risiko der späteren Labmagenverlagerung für hypokalzämische Kühe fest, MASSEY et al. (1993) sogar ein Risiko, das 4,8-mal höher ist als bei Tieren mit normalem Serumkalziumspiegel. Kritisch ist zu erwähnen, dass beide Studien das Alter der Tiere außer Acht lassen und sowohl die Häufigkeit der Labmagenverlagerung als auch der Hypokalzämie mit dem Alter zunimmt (CONSTABLE et al. 1992b). Das erklärt auch, warum CURTIS et al. (1985) und MARKUSFELD (1986) keinen Zusammenhang zwischen Labmagenverlagerung und Hypokalzämie sehen und GEISHAUER und OEKENTORP (1997) keine Korrelation zwischen Kalziumkonzentration im Blutserum und der Labmagenverlagerung fanden.

Ebenso bestand laut diesen Autoren, kein Zusammenhang zwischen der Phosphorkonzentration im Blutserum und der Labmagenverlagerung. GRÜNBERG et al. (2005) veröffentlichten eine umfangreiche retrospektive Studie zur Phosphorkonzentration von Kühen mit linksseitiger (n = 1189) und rechtsseitiger (n = 179) Labmagenverlagerung. Es traten sowohl hyperphosphatämische als auch hypophosphatämische Zustände auf. Die Tiere mit linksseitiger Labmagenverlagerung wiesen häufiger Hypophosphatämien auf, die der verminderten Futteraufnahme zugeordnet wurden. Die Kühe mit abomasalem Volvulus neigten eher zu Hyperphosphatämien, als deren Ursachen die Dehydratation, die Kreislaufinsuffizienz und das nachfolgende prärenale Nierenversagen gesehen werden.

Gleichzeitige Erkrankungen/Endotoxine: Bei Kühen mit Labmagenverlagerung finden sich häufig weitere Erkrankungen (GRYMER 1980). Im Gegensatz zum Labmagenvolvulus spielen diese bei der linksseitigen Labmagenverlagerung eine weit größere Rolle (CONSTABLE et al. 1992b). WALLACE (1975b) fand bei 65,4 % der Kühe mit linksseitiger Labmagenverlagerung eine weitere Erkrankung, wobei es sich hier bei dreiviertel der Fälle um Endometritiden und Nachgeburtsverhaltungen handelte. WILLEBERG et al. (1982) fanden bei 75 % der Fälle Begleiterkrankungen, CONSTABLE et al. (1992b) bei 54 %.

Kühe mit Labmagenverlagerung waren doppelt so häufig von weiteren Erkrankungen betroffen als Vergleichstiere derselben Herde (DETILLEUX et al. 1997). Auch Kühe nach Schweregeburten oder mit Erkrankungen wie Mastitiden oder Nachgeburtsverhaltungen wiesen signifikant öfter eine Labmagenverlagerung auf (CONSTABLE et al. 1992b). Bereits DIRKSEN (1961) wies auf die Bedeutung der Endometritis und *Retentio secundinarum* in der

Pathogenese der Labmagenverlagerung hin. Von DOHOO und MARTIN (1984) wurde anhand einer Studie an 2008 Tieren ein 4,6-fach höheres Risiko an Labmagenverlagerung zu erkranken für Kühe mit Endometritis festgestellt. MARKUSFELD (1986) errechnete sogar ein 6,6-fach höheres Risiko. Aber auch Probleme wie Gebärpause oder Klauenerkrankungen treten in Zusammenhang mit der Labmagenverlagerung auf (GRYMER 1980).

VLAMINCK et al. (1985) untersuchten den Einfluss von Endotoxinen auf der Labmagenmotilität und -entleerung. Rindern, die mit Duodenalfisteln ausgestattet worden waren, wurde einmalig intravenös Endotoxin injiziert. Es kam zu einer über mehrere Stunden anhaltenden, dosisabhängigen Entleerungsstörung. KAZE et al. (2004) wies die verminderte Kontraktionsfähigkeit von Muskelpräparaten aus dem Labmagen experimentell in vitro nach und bestätigte so die Hypothese der Bedeutung der Endotoxinwirkung bei der Entstehung der Labmagenverlagerung.

Genetischer Einfluss/Rasse: Die unterschiedliche Häufigkeit des Auftretens der Labmagenverlagerung unter den verschiedenen Rassen und Kuhfamilien, sowie Körpergrößen und Gewichten, ließen die Annahme zu, dass die Labmagenverlagerung zumindest teilweise von genetischen Faktoren beeinflusst wird (PINSENT et al. 1961, MARTIN 1972, STÖBER et al. 1975, ERB u. MARTIN 1978, JUBB et al. 1991, CONSTABLE et al. 1992b, STENGÄRDE u. PEHRSON 2002). EICHER et al. (1999) verglichen Simmentaler und Braunvieh mit Holstein-Friesian und stellten bei letzt genannten eine erhöhte Indizes fest. Neben diesen werden auch Guernseys und Ayrshire als prädisponierte Rassen beschrieben, wohingegen sogenannte Fleischrassen deutlich weniger betroffen sind (ERB u. MARTIN 1978, CONSTABLE et al. 1992b). So errechneten CONSTABLE et al. (1992b) für das Milchrind ein 415-mal höheres Risiko für die linksseitige Labmagenverlagerung und ein 342-mal höheres Risiko für den Labmagenvolvulus im Vergleich zum Fleischrind. Im Gegensatz dazu stellten DIRKSEN (1961), ROBERTSON (1968) und WALLACE (1975b) keine Rassedisposition fest. Einige Autoren zogen Form und Größe des Abdomen, sowie die Länge des großen und kleine Netzes als genetisch determinierte prädisponierende Faktoren für das Entstehen der linksseitigen Labmagenverlagerung in Betracht (FOX 1965, STÖBER u. SARATSIS 1974, PINSENT et al. 1961).

Es gibt einige Untersuchungen zur Schätzung der Erbllichkeit der Labmagenverlagerung mit sehr unterschiedlichen Ergebnissen bei der Einschätzung der Heritabilität der linksseitigen Labmagenverlagerung. Es kamen auch sehr unterschiedliche Bestimmungsmethoden zum Einsatz, was einen Vergleich der Ergebnisse sehr schwierig macht. So fanden beispielsweise

STÖBER et al. (1975) durch die Erfassung der Bullen im Pedigree beim paarweisen Vergleich gesunder und erkrankter Kühe (Holstein-Friesian), dass es eine individuelle genetische Disposition gibt, was eine kanadische Studie bestätigte (MARTIN 1972). Im Gegensatz dazu steht eine später Studie von MARTIN et al. (1978a), die 69 Paare gesunder und erkrankter Tiere untersuchten und über mehrere Generationen kein Hinweis gefunden werden konnte, dass bestimmte Bullen bei ihren Töchtern oder Enkeltöchtern ein erhöhtes Risiko an Labmagenverlagerung zu erkranken vererben.

Haltung, Stress: DIRKSEN (1961) stellte fest, dass von 98 Kühen mit Labmagenverlagerung 16 innerhalb von 4 Wochen und weitere 11 zwischen der 4. und 12. Woche vor dem Abkalben als hochtragende Tiere in die Herden gebracht wurden. Das führte zu dem Schluss, dass Transport- und Umstellungsstress zur Pathogenese der Labmagenverlagerung beitragen. EICHER et al. (1999) stellten fest, dass Weidegang die Häufigkeit der Labmagenverlagerungen vermindert. Eine Studie von WALLACE (1975a) sagt, dass Kühe, die in der Trockenstehzeit in Anbindehaltung aufgestellt waren, öfter an Labmagenverlagerung erkrankten, als Tiere im Laufstall. Es wurde auch eine Häufung der Labmagenverlagerungen bei Stallhaltung (Winter) im Vergleich zur Weidehaltung (Sommer) beobachtet, sowie ein jahreszeitlicher Effekt (MARTIN 1972, HULL u. WASS 1973a, POULSEN 1976).

Ein ungünstiges Tier-Fressplatz-Verhältnis gilt ebenso als Risikofaktor für das Auftreten der Labmagenverlagerung, da die Tiere weniger Futter aufnehmen können und es zu Rankämpfen um die Fressplätze kommt (CAMERON et al. 1998).

Als Zusatzfaktor kann das Wetter angesehen werden. Obwohl zwischen den einzelnen klimatischen Messwerten wie Temperatur, Luftfeuchte oder Wind kein direkter Zusammenhang mit der Labmagenverlagerung beobachtet wurde, kam es doch bei wechselnder Wetterlage zu Häufungen der Erkrankung (CANNAS DA SILVA et al. 2004).

Postoperativer Ileus (POI)

Der postoperative Ileus wird definiert als eine vorübergehende Beeinträchtigung der Magen- und Darmmotilität nach chirurgischer Manipulation in der Bauchhöhle oder nach anderen Noxen, z.B. einer Peritonitis (DUBOIS et al. 1973, HOLTE u. KEHLET 2000). Die intestinale Motilität und der Ingestatransport können auch aufgrund innerer Ursachen abnehmen, z.B.

verursacht durch eine Niereninsuffizienz (LEFEBRE et al. 2001). Es gibt einige Unterschiede in der Definition des postoperativen Ileus, so beschreibt ihn z.B. CATCHPOLE (1969) als einen Zustand der abnehmenden Magenentleerung und Kolonmotilität bei unverändertem Dünndarmtransport. Der postoperative Ileus wurde bereits vor über 100 Jahren von CANNON und MURPHY (1906 und 1907) bei Hunden und Katzen nach Bauchhöhlenoperationen und Verletzungen von Organen außerhalb der Bauchhöhle beschrieben. Die gehemmte gastrointestinale Motilität ist vom Menschen und einigen anderen Tierarten bekannt, so z.B. bei Ratte, Maus, Schaf und Affe (CATCHPOLE 1969, BUENO et al. 1978, FERRAZ et al. 1995, KALFF et al. 1998).

Klinische Symptome des postoperativen Ileus sind eine fehlende Magenentleerung oder gestörte Magen-Darm-Passage, eine erweiterte Harnblase und die fehlende Blasenmotilität. Beim Menschen und Tieren mit einhöhligen Magen wird Vomitus beobachtet (CATCHPOLE 1969, LIVINGSTON u. PASSARO 1990, LUCKEY et al. 2003).

In Studien mit Labortieren wurde gezeigt, dass der Ileus abhängig vom Grad der chirurgischen Manipulation und der Entzündungsantwort ist (NEELY 1969, RUWART et al. 1979, KALFF et al. 1998). PONCET und IVAN (1984) zeigten an Schafen mit Duodenalkanülen, dass das physiologische Modell der elektrischen Aktivität abhängig vom Grad der Manipulation gestört wird. Andere Studien bestätigten das nicht (GRABNER et al. 1982, LIVINGSTON u. PASSARO 1990). Der klinische Vergleich von minimalinvasiver laparoskopischer Cholecystotomie und Laparotomie bringt unterschiedliche Ergebnisse im Bezug auf den Vorteil der Laparotomie auf die postoperative gastrointestinale Motilität (BOHM et al. 1995, HOTOKEZAKA et al. 1996, DAVIES et al. 1997, HOTOKEZAKA et al. 1997).

Nicht alle Teile des Magen-Darm-Traktes werden gleichmäßig beeinflusst. Bei Versuchen an Ratten wurde festgestellt, dass der Dickdarm nach 9 h wieder normal arbeitet, der Dünndarm nach 12 h und der Magen nach 18 h (RUWART et al. 1979). Beim Menschen ist die myoelektrische Aktivität nach einem chirurgischen Eingriff im Dünndarm zwischen 0 und 24 h gestört, im Magen 24 bis 48 h und im Kolon 48 bis 72 h (WALDHAUSEN et al. 1990, CONDON et al. 1995). Abgesehen davon wird die Beziehung zwischen myoelektrischer Aktivität und Motilität kontrovers diskutiert und einige Studien fanden keinen Zusammenhang zwischen der postoperativ wieder auftretenden myoelektrischen Aktivität und der klinischen Auflösung des POI (WALDHAUSEN et al. 1990, HOTOKEZAKA et al. 1997).

Elektromyographische Störungen sind auch bei Rindern nach Operation der linken und rechten Labmagenverlagerung beschrieben (VLAMINCK et al. 1979, PRAVETTONI et al. 2004). Davon abgesehen ist die Elektromyographie keine effiziente Methode, die Labmagenentleerung oder den intestinalen Ingestatransport zu beschreiben. Treffender ist die Aussage, dass sich der postoperative Ileus nach Operation der linken oder rechten Labmagenverlagerung entwickelt (VLAMINCK et al. 1984a). WITTEK et al. (2005a) stellten fest, dass die Labmagenentleerungsrate über 12 h nach der Operation stark vermindert ist. Typischerweise führt die Atonie und Dilatation des Labmagens, sowie der daraus resultierende überfüllte Pansen, 3 bis 5 Tage nach der Operation zu ähnlichen Symptomen, wie die des Hoflundsyndroms.

Die Pathogenese des postoperativen Ileus ist das Ergebnis verschiedener Noxen innerhalb der Bauchhöhle (PAIRET u. RUCKEBUSCH 1989), zu dem ein Komplex pathophysiologischer Mechanismen beizutragen scheint (HOLTE u. KEHLET 2000, KEHLET u. HOLTE 2001). Es werden inhibitorische Reflexe als ursächliche Faktoren postuliert. Die Reflexe treten als ultrakurze (intramurale), kurze (ausgehend von den paravertebralen Ganglien) und als lange Reflexe (vom Rückenmark ausgehend) auf. Diese langen Reflexe spielen eine besonders große Rolle, da eine Rückenmarksanästhesie den POI vermindert (STEINBROOK 1998).

Schmerz, dadurch ausgeschüttete endogene Katecholamine und die Stimulation des sympathischen Nervensystems vermindern die gastrointestinale Motilität bei Mensch und Tier (DUBOIS et al. 1975, SAGRADA et al. 1987, STEINBROOK 1998).

Klinisch und experimentell wurde die Rolle und Funktion von Stickstoffmonoxid und Prostaglandinen in der Pathogenese des POI gezeigt (HELLSTROM et al. 1997, SCHWARZ et al. 2001, SCHWARZ et al. 2002b, KOROLKIEWICZ et al. 2004). Eine Manipulation am Darm während der Operation führt zu einer erhöhten Schleimhautpermeabilität und einer Entzündungsantwort, worauf die Darmmuskulatur mit einem paralytischen Ileus reagiert (SCHWARZ et al. 2002a). In der Jejunummuskulatur wurde eine starke Leukozyteninfiltration nachgewiesen (SCHWARZ et al. 2002a).

Entzündung, mechanische Effekte oder endotoxinaktivierte Makrophagen, die mehrere lokal aktive Substanzen verschleieren, haben einen direkten Effekt auf die Aktivität der glatten Muskulatur des Gastrointestinaltraktes, z.B. Cyclooxygenase (COX-2), Interleukin 1 und 6 oder der Tumornekrosefaktor- α (HELLSTROM et al. 1997, KALFF et al. 2000, SCHWARZ et al. 2001, SCHWARZ et al. 2002b, KALFF et al. 2003). Die Cyclooxygenase kommt als natürliche Isoform COX-1 und als induzierte Isoform COX-2 vor (DE WINTER et al. 1998). Es wird angenommen, dass die Laparotomie die COX-2 Aktivität stimuliert, während eine

zusätzliche Manipulation am Darm zu einem exzessiven Anstieg der Prostaglandinsynthese durch COX-1 führt (KOROLKIEWICZ et al. 2003).

Der Endotoxineffekt auf die Muskelkontraktion wurde nicht nur bei Labortieren beschrieben. VLAMINCK et al. (1985) zeigte eine deutliche Abnahme der Labmagenentleerungsrate nach Endotoxingabe bei Rindern. Endotoxine spielen aber nur eine untergeordnete Rolle in der Pathogenese des POI nach Operation der Labmagenverlagerung (WITTEK et al. 2004a).

An der Regulation der Magen-Darm-Motilität sind einige Transmitter beteiligt, die zur Entstehung des POI beitragen könnten. Besonders Stickstoffmonoxid, vasoaktive intestinale Peptide (VIP), Kohlenmonoxid und Substanz P kommen als inhibitorische Transmitter in Betracht (CULLEN et al. 1994, ESPAT et al. 1995, KALFF et al. 2000, KOROLKIEWICZ et al. 2004).

Reperfusionsschäden werden als eine der Hauptursachen in der Pathogenese des postoperativen Ileus gesehen (FUERLL et al. 1999, HIERHOLZER et al. 1999), da die Entzündung und Aktivierung von Neutrophilen und Makrophagen zu einer Freisetzung von Mediatoren führt, die für eine abnehmende Darmmotilität verantwortlich sind. Ein zweiter Mechanismus besteht im direkten Effekt von Sauerstoffradikalen (PERRY et al. 1986, FÜRLL et al. 1999b). Reperfusionsschäden spielen allerdings nur bei der rechtseitigen Labmagenverlagerung eine Rolle, nicht bei der linksseitigen (WITTEK et al. 2004b).

Auch einige Anästhetika vermindern die Darmmotilität, besonders Stickoxid (SCHEININ et al. 1990) und Barbiturate (RUWART et al. 1979, PAIRET u. RUCKEBUSCH 1989). Methoxyfluran hat keinen Effekt auf die Magen-Darm-Motilität (RUWART et al. 1979). Es wird vermutet, dass Opioide zur Pathogenese beitragen (WEISBRODT et al. 1980, YUKIOKA et al. 1987, FERRAZ et al. 1995), da diese Wirkstoffe die phasischen Darmkontraktionen steigern und die Zahl der Kontraktionen vermindern (FERRAZ et al. 1995). Generell verbessert eine Operation unter epiduraler Analgesie die postoperative Rekonvaleszenz und die Lösung des postoperativen Ileus (STEINBROOK 1998, LIU 2004).

SATTLER et al. (2000) beschreiben einen weiteren Aspekt der Pathogenese bei Kühen, die aufgrund eines Labmagenvolvulus operiert wurden. Der *Nervus vagus* könnte aufgrund der Verlagerung oder der Manipulation verletzt worden sein, was zu einem POI führt, der hauptsächlich im Labmagenbereich lokalisiert ist.

Zur Prophylaxe und Therapie des postoperativen Ileus sind verschiedene Substanzen getestet worden, wie Alpa- und Betaadrenorezeptorantagonisten (CATCHPOLE 1969, SAGRADA et al. 1987), Cisapride (VON RITTER et al. 1987), Metoclopramid (DAVIDSON et al. 1979), Spasmoanalgetika und Entzündungshemmer (PAIRET u. RUCKEBUSCH 1989, POWER et

al. 1990, DE WINTER et al. 1998), Epiduralanästhetika (STEINBROOK 1998, KUO et al. 2006) und intravenös verabreichtes Lidocain (RIMBÄCK et al. 1990). Eher experimentellen als klinischen Charakter hatte der Einsatz von Cholezystokinin (FRISELL et al. 1985), GGF 2a (FIEDLER 1980) und Octreotid, ein Somatostatinanalogon (CULLEN et al. 1994, ESPAT et al. 1995).

3 Tiere, Material und Methoden

3.1 Tiere

In die Untersuchung wurden 60 Milchkühe (Schwarzbunte-Holstein-Friesian Kreuzung) aus Milchviehbetrieben aus dem Leipziger Umland einbezogen, die aufgrund der Diagnose des jeweiligen Haustierarztes, zur chirurgischen Korrektur einer linksseitigen oder rechtsseitigen Labmagenverlagerung in die Medizinische Tierklinik der Universität Leipzig überwiesen wurden. Nach dem Eintreffen und der klinischen Untersuchung wurden die Tiere vier Gruppen zugeteilt. Die Zuteilung erfolgte alternierend nach der Diagnosestellung. Gruppe I bestand aus 15 Tieren mit linksseitiger Labmagenverlagerung und wurde vor chirurgischer Reposition des Labmagens mit Erythromycin i.m. behandelt. Gruppe II wurde aus 15 Tieren mit linksseitiger Labmagenverlagerung gebildet, die nicht mit Erythromycin behandelt wurden und als Kontrollgruppe zu Gruppe I fungierte. Analog dazu bildeten 15 Tiere mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung Gruppe III als mit Erythromycin i.m. behandelte Gruppe und Gruppe IV bestand als Kontrollgruppe zu III aus 15 Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung ohne Erythromycingabe vor der Operation. Bei allen Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung handelte es sich ausschließlich um einen Labmagenvolvulus (*Volvulus abomasi*, AV). Die Kühe waren zwischen 2 und 8 Jahren alt und hatten innerhalb der letzten acht bis einhundertsechs Tage vor Erkrankung abgekalbt.

Die Aufstallung erfolgte in Einzelboxen mit Stroheinstreu. Die Tiere wurden 2 x täglich mit Heu und Grassilage sowie Kraftfutterpelletts gefüttert. Wasser stand ad libitum zur Verfügung.

3.2 Material und Methoden

3.2.1 Klinische Untersuchung

Alle Tiere wurden nach Ankunft in der Medizinischen Tierklinik der Universität Leipzig einer klinischen Untersuchung unterzogen, die Puls (palpatorisch an der *Arteria facialis* 30 sec.), Atmung (zählen der Thoraxbewegungen in 30 sec), Temperatur (rektal) sowie die Pansenbewegungen (auskultatorisch Anzahl in 3 min) einschloss. Die Diagnose der *Dislocatio abomasi ad sinistrum* wurde mittels Perkussions- und Schwingauskultation gesichert. Charakteristisch für eine Labmagenverlagerung nach rechts ist ein Aufsteigen des Abomasums in den rechten dorsalen Quadranten der Bauchhöhle zwischen rechter Bauchwand und Leber. Das erfordert eine Drehung des Labmagens, des proximalen Duodenums und in manchen Fälle auch des großen Netzes um die Längsachse (CONSTABLE et al. 1991a, 1991b). Dieser Zustand kann anhand der klinischen Untersuchung, einer Perkussions- und Schwingauskultation auf der rechten Abdomenseite sowie einem fehlenden Leberperkussionsfeld und der rektalen Untersuchung diagnostiziert werden. Unterstützt wird die Diagnose durch das Vorliegen einer hypochlorämischen Alkalose. Die Diagnose wurde durch die Befunde bei der Laparotomie bestätigt.

3.2.2 Labordiagnostische Untersuchung

Im Anschluß wurde ein zentraler Venenkatheter (14 G, 20 cm; Braun, Melsungen) in die *Vena jugularis* eingelegt und die Blutprobe zum Zeitpunkt Null entnommen. Der Katheter wurde sowohl zur Blutentnahme, als auch zur Medikamentengabe und Infusion benutzt. Zur Probengewinnung wurden Serumröhrchen der Firma Sarstedt (Nümbrecht) verwendet sowie zum Zeitpunkt Null ein EDTA-Röhrchen zur Bestimmung des roten und weißen Blutbildes. 60 Minuten vor Rückverlagerung erhielten alle Tiere der Versuchsgruppen I und III 10 mg/kg Erythromycin (Erythrocin®, Ceva Sanofi GmbH, Düsseldorf) intramuskulär verabreicht. Die Dosierung für Erythromycin basiert auf Ergebnissen vorangegangener Studien bei Saugkälbern (WITTEK u. CONSTABLE 2005a).

Alle Kühe bekamen 10 Liter Natriumchloridlösung (0,9 % NaCl, Serumwerk Bernburg, Bernburg), die mit 700g Glucose (Glucose 40%, Serumwerk Bernburg, Bernburg) versetzt war als Infusion über 12 Stunden, sowie Metamizol intravenös (Metapirin 20mg/kg, Serumwerk Bernburg, Bernburg) eine Stunde vor der Operation verabreicht.

3.2.3 Labmagenpunktion und Xyloseapplikation während Laparotomie

Als Testsubstanz wurde D(+)-Xylose (D-Xylose, Kaden- Biochemicals, Hamburg) verwendet, die zum Zeitpunkt Null in körperwarmem Wasser in einer 50 %igen Konzentration (500g /Liter H₂O) aufgelöst wurde.

Zur Operationsvorbereitung wurde die rechte Flanke des Patienten geschoren und desinfiziert. Zur Lokalanästhesie kam eine Paravertabralanästhesie in Kombination mit einem reversen L-Block caudal der letzten Rippe mit Procainhydrochlorid (Isocain, Selectavet Dr.Otto Fischer GmbH, Weyarn-Holzolling) zur Anwendung.

Die Bauchhöhle wurde eröffnet und untersucht. Ergaben sich hierbei schwerwiegende Befunde wie eine Peritonitis oder Labmagenulzera, wurden die betreffenden Tiere von der Untersuchung ausgeschlossen. Im Vorfeld der Entgasung des Labmagens wurde dieser mittels einer Kanüle (14G) mit angeschlossener Heidelberger Verlängerung im dorsalen Labmagenlumen punktiert. Danach wurde 1 ml/kg KM (= 0,5 g/kg KM) D(+)-Xylose als 50%ige Lösung (PEARSON, BALDWIN 1981, WITTEK et al. 2005a) mit 50 ccm Einmalspritzen über die Verlängerung in den Labmagen eingegeben. Im Anschluss wurde der Labmagen entgast, zur Mittellinie zurückverlagert und fixiert. Nach der Omentopexie des großen Netzes 4-5 cm kaudal des Pylorus wurde das Abdomen routinemäßig verschlossen. Alle Operationen wurden von einem erfahrenen Chirurgen durchgeführt und dauerten nicht länger als 45 Minuten.

3.2.4 Probenentnahme und Probenaufbereitung

Die Probenentnahme erfolgte direkt aus dem zentralen Venekatheter mittels einer 10 ccm Einmalspritze. Die ersten 4-5 ml Blut wurden verworfen. Die Blutentnahme zum Zeitpunkt Null erfolgte zeitgleich mit der Erythromycinapplikation eine Stunde vor Rückverlagerung des Labmagens. Hieraus wurden die klinisch-chemischen Parameter Totalprotein, Albumin, Bilirubin, Harnstoff, Kreatinin, Glucose, Cholesterol, Betahydroxybutyrat (BHB), Aspartat-Amino-Transferase (AST) und Creatinkinase (CK) mittels der Analyseautomaten Technicon H1 (Firma Bayer Diagnostics GmbH, München) und Hitachi 912 (Boehringer Mannheim, Mannheim) bestimmt.

Dreißig Minuten nach Reposition des Labmagens wurde die erste Probe post applicationem gewonnen, im weiteren Verlauf nach 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420, 600, 720 Minuten.

Zwischen den Probeentnahmen wurde der zentrale Venenkatheter mit 0,9 %iger Natriumchloridlösung (NaCl), der Heparin zugesetzt wurde (15 Mio I.E. Heparin/250 ml NaCl), gespült um Blutgerinnsel zu vermeiden.

Nach Entnahme wurden die Proben gekühlt und 30 Minuten bei 4°C gelagert um die Probe gerinnen zu lassen. Um das Serum zu gewinnen, wurden die Proben 10 Minuten bei 1800 Umdrehungen/min zentrifugiert (EBA 12, Hettich Zentrifugen, Tuttlingen). Dieses wurde in Eppendorfgefäße pipettiert und bis zur Bestimmung eingefroren und im Tiefkühlschrank bei -21°C gelagert.

Eine Übersicht über die untersuchten Parameter und angewandten Methoden, die mit dem Analyseautomaten des Typs Hitachi 912 (Fa. Boehringer Mannheim, Mannheim) durchgeführt wurden, gibt Tabelle 1.

Tabelle 1: Untersuchte klinisch – chemische Parameter und angewandte Methoden sowie Referenzbereiche der Parameter (Medizinische Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät Leipzig)

Parameter	Einheit	Material	Methode	Referenzbereich		VKS %	VKT %
Albumin	g/l	S	Bromcresolgrün-Methode	30 -42	1	1,2	2,2
AST	U/l	S	Optimierte Standardmethode der DGKC	<80	1	1,0	2,0
Bilirubin	µmol/l	S	Nach Jendrassik und Grof	<5	2	2,5	3,3
BHB	mmol/l	S	Enzymatische Bestimmung nach Bergmeyer und Bernt	<0,6	2	2,9	3,1
Creatinkinase	U/l	S	NAC-aktivierte, optimierte Standard-Methode der DGKC	<250	1	1,1	1,5
Cholesterol	mmol/l	S	CHOD-PAP-Methode	>2,5	1	1,8	2,8
Harnstoff	mmol/l	S	Kinetischer UV-Test	2,5-5,0	1	2,8	3,5
Totalprotein	g/l	S	Biuret-Methode	60-80	1	1,2	1,9
Kreatinin	µmol/l	S	Jaffe-Methode	80-150	1	2,7	3,1
Glucose	mmol/l	S	Glucose - Oxidase – Test (GOD - Test)	2,2-3,3	1	1,9	2,1

S = Serum

1 = Fa. Randox

2 = Fa. Boehringer Mannheim

VKS % = Präzisionskontrollen in der Serie in %

VKT % = Präzisionskontrollen von Tag zu Tag in %

Zur Bestimmung der Elektrolytkonzentrationen (Natrium, Kalium, Chlorid) wurden ionensensitive Elektroden im ABL 555 (Fa. Radiometer Medical A/S, Dänemark) verwendet.

3.2.5 Xylose- Bestimmung

Oral verabreichte Xylose führt in Abhängigkeit vom Resorptionsvermögen der Dünndarmschleimhaut zu einem unterschiedlichen Anstieg der Xylosekonzentration des Blutes.

Der kommerziell hergestellte spezielle enzymatische Testkit für D-Xylose den WITTEK et al. (2005a) benutzten, wird nicht länger hergestellt. So wurde die D-Xylosekonzentration mittels einer klassischen Laboruntersuchung ermittelt, der Spektrophotometrie. Dieses Verfahren wurde zuerst von ROE und RICE (1948) beschrieben. Diverse Autoren beschreiben verschieden Modifikationen des Verfahrens bei verschiedenen Spezies (HILL et al. 1970, ROBERTS 1974, PEARSON u. BALDWIN 1981, NICHOLSON 1984).

Die Methode beruht darauf, dass D-Xylose im sauren Milieu in 2-Furaldehyd überführt wird, welches entweder mit einer Brom/Anilinlösung (RICHTERICH 1968) oder alternativ mit einer Orcinol/Eisenlösung (FRANKEL 1970) unter Bildung einer gelb/grünen Verbindung reagiert, deren Färbungsgrad photometrisch bei 665 nm gemessen werden kann.

Diese Methode der Analyse unterscheidet nicht zwischen den einzelnen Pentose wie D-Xylose, D-Arabinose und D-Ribose, allerdings haben andere Substrate wie zum Beispiel Glucose nur einen geringgradigen Effekt auf die Messung (RICHTERICH 1968). Da Pentosen im Blut unter physiologischen Fütterungsbedingungen aber nur in Spuren vorkommen, stellt der Messwert eine repräsentative aktuelle D-Xylosekonzentration dar.

Diese Untersuchung wurde nach der Eisen-Chlorid Methode durchgeführt, da die Orcinol/Eisenlösung wesentlich weniger toxisch ist als die Brom/Anilinlösung.

Zur Eichung werden Standardseren verwendet, welche aus dem Serum eines gesunden Rindes oder eines Pools mehrerer gesunder Rinder gewonnen wird. Das wird als 0'Wert verwendet und unter Zugabe von 30mg Xylose/ 100 ml Serum als oberer Grenzbereich.

Die Bestimmung wird als Doppelbestimmung durchgeführt.

Nach Auftauen der Proben, wurden diese für 5 Minuten bei 13000 Umdrehungen/min zentrifugiert. Im ersten Schritt, der Enteiweißung, wurden 50 µl Probe mit 500 µl Natriumchloridlösung (NaCl 0,9 %) aufgefüllt und mit 250 µl Perchloressigsäure (3,36 mol/l) versetzt. Nach gründlichem Mischen kamen die Proben für 10 Minuten in ein Eisbad um anschließend 10 Minuten bei 4000 U/min zentrifugiert zu werden.

Vom Überstand dieses Ansatzes wurden jeweils 500 µl in ein Glasreagenzröhrchen pipettiert, mit einem Milliliter Orcinreagenz vermischt und danach für 25 Minuten in ein siedendes Wasserbad getaucht. Anschließend erfolgte eine sofortige Abkühlung unter fließendem

Wasser. Die Xylose- Bestimmung wurde am Beckman-Photometer (Beckman Instrumente, München) durchgeführt.

Da die Bestimmung als Doppelbestimmung durchgeführt wurde, ergaben sich bei der Messung für jede Probe 2 Werte, aus denen zuerst der Mittelwert gebildet wurde. Die Konzentration der D-Xylose im Blut in mmol/l entspricht der Extinktion der Probe multipliziert mit dem Faktor F. Dieser errechnet sich aus der Konzentration der Xylose-Einwaage im Standard (2 mmol/l) dividiert durch ΔE Standard. ΔE Standard ergibt sich aus dem mit Xylose versetzten Standard, von dem der 0'Wert abgezogen wird.

3.3 Statistische Auswertung

3.3.1 D-Xylose Konzentrations-Zeit-Kurve und pharmakokinetisches Modell

Die maximale D-Xylozeserumkonzentration (C_{\max}) und der Zeitpunkt des Erreichens der maximalen D-Xylozeserumkonzentration wurden aus den Konzentrations-Zeit- Werten der D-Xylose im Serum ermittelt. Die D-Xylose-Zeit-Kurve wurde errechnet unter Verwendung der ersten Ableitung von Siegels modifizierter Exponentialfunktion (MAES et al.1994). Die erste Ableitung von Siegels modifizierter Exponentialfunktion ergibt die folgende Gleichung: $C(t) = m \cdot k \cdot \beta \cdot e^{-k \cdot t (1 - e^{-k \cdot t})^{\beta-1}}$, wobei $C(t)$ die D-Xylozeserumkonzentration zum Zeitpunkt t (min) ist und m , k und β sind Konstanten. m beschreibt die Wiederfindungsrate der D-Xylose wenn t gegen unendlich geht, k ist eine Schätzung der abomasalen Entleerungsrate und β stellt eine Schätzung der Dauer der lag-Phase bevor eine exponentielle Entleerungsrate erreicht ist, dar. Den Zeitpunkt $T_{\max \text{ model}}$ erhält man durch Differenzieren der ersten Ableitungsgleichung. Der Wert für $C_{\max \text{ model}}$ errechnet sich unter Verwendung der Werte für m , k , β , und $t = T_{\max \text{ model}}$ in der ersten Ableitung von Siegels modifizierter Exponentialfunktion (MAES et al 1994). Dieses Modell lieferte eine bessere Beschreibung der Plasma-Acetaminophen-Absorptionskurve bei Saugkälbern als das traditionelle Einkompartimentenmodell (MARSHALL et al.2005). Diese Vorgehensweise wandten bereits WITTEK et al. (2005a) in ihren Untersuchungen zur D-Xylosekonzentration bei erwachsenen Rindern zur Messung der Labmagenentleerungsrate an.

3.3.2 Statistik

Die Daten wurden zusammengefasst als Mittelwerte und Standardabweichungen (Mittelwert \pm Standardabweichung) und $P < 0,05$ wurde als signifikant betrachtet. Variable mit nicht normaler Verteilung wurden logarithmiert, bevor eine weitere statistische Berechnung ausgeführt wurde. Um herauszufinden, ob es einen signifikanten Effekt auf die klinische Untersuchung, die Milchleistung, die Pansenmotilität, das rote und weiße Blutbild, die biochemischen Parameter, die maximale D-Xyloserumkonzentration (C_{\max}), den Zeitpunkt des Erreichens von C_{\max} (T_{\max}) oder die pharmakokinetisch berechneten Werte ($C_{\max \text{ model}}$, $T_{\max \text{ model}}$) gab, wurde der T-Test zum Vergleich zwischen der jeweiligen Versuchs- und Kontrollgruppe angewendet. Eine Varianzanalyse mit Messwiederholung wurde zum Vergleich der Messzeitpunkte genutzt. Gab es Hinweise auf signifikante Effekte, kam Dunnetts Posthoc Test zum Einsatz. Die Varianzanalyse wurde ebenso benutzt um die Milchleistung und die Pansenmotilität nach 3 Tagen post OP vergleichen zu können. Für alle statistischen Untersuchungen wurde ein Statistikprogramm verwendet (SPSS 12.0).

4 Ergebnisse

4.1 Kühe mit linksseitiger Labmagenverlagerung

Im Zuge der Untersuchung bei Aufnahme in der Medizinischen Tierklinik der Universität Leipzig und somit zu Beginn der Versuchsdurchführung wurden Atemfrequenz, Pulsfrequenz, Anzahl der Pansenbewegungen, sowie die Körpertemperatur festgestellt und dokumentiert.

4.1.1 Ergebnisse der klinischen Untersuchung

Atmung

Die Anzahl der Atemzüge der Tiere in Gruppe I lag im physiologischen Bereich bei $28,0 \pm 13,3$ pro Minute. Auch die Kontrolltiere in Gruppe II lagen mit $28,8 \pm 12,7$ Atemzügen pro Minute im Normalbereich.

Puls

Die Messung der Pulsfrequenz ergab in der mit Erythromycin i.m. behandelten Gruppe I einen Wert von $75,1 \pm 10,6$ Schlägen pro Minute und damit physiologische Werte. Ebenso bei der Kontrollgruppe. Hier lag die Pulsfrequenz bei $71,2 \pm 8,8$.

Körpertemperatur

Die innere Körpertemperatur der Versuchsgruppe I lag mit $38,8 \pm 0,61^\circ\text{C}$ im Normalbereich. Die Kontrollgruppe II lag mit $39,0 \pm 0,52^\circ\text{C}$ geringgradig darüber.

Pansenbewegungen

Die Zählung der Pansenbewegungen pro drei Minuten ergab, dass die Versuchsgruppe mit $1,1 \pm 1,1$ im selben Bereich wie die Kontrollgruppe, die $0,8 \pm 1,1$ Pansenbewegungen in drei Minuten aufwies, lag.

Bei allen Parametern der klinischen Untersuchung waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Versuchs- und Kontrollgruppen festzustellen.

4.1.2 Ergebnisse der labordiagnostischen Untersuchung

Zu Versuchsbeginn vor der Erythromycinapplikation wurde den Tieren eine Blutprobe entnommen zur Bestimmung des roten und weißen Blutbildes sowie einiger klinisch-chemischer Parameter und um so den Gesundheitszustand des Patienten besser einschätzen zu können.

Tabelle 2: Rotes und weißes Blutbild, Mittelwerte und Standardabweichungen, Erythromyningruppe (Gruppe I) und Kontrollgruppe (Gruppe II) der Kühe mit linksseitiger Labmagenverlagerung im Vergleich

	Gruppe I	Gruppe II
Erythrozyten T/l	$8,43 \pm 0,91$	$6,61 \pm 1,05$
Hämoglobin mmol/l	$6,72 \pm 1,06$	$7,38 \pm 1,06$
Hämatokrit l/l	$0,27 \pm 0,04$	$0,34 \pm 0,06$
Leukozyten G/l	$6,25 \pm 3,98$	$6,88 \pm 2,46$
Stabkernige %	$4,16 \pm 11,32$	$0,71 \pm 1,11$
Segmentkernige %	$54,6 \pm 15,56$	$45,29 \pm 26,26$
Lymphozyten %	$32,5 \pm 13,02$	$45,00 \pm 23,88$
Monozyten %	$7,6 \pm 4,16$	$7,86 \pm 2,85$

Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, lagen sowohl bei den mit Erythromycin behandelten Kühen als auch bei der Kontrollgruppe die Werte des roten als auch weißen Blutbildes weitestgehend im Normalbereich und es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Tabelle 3: Klinisch-chemische Parameter, Mittelwerte und Standardabweichungen, Erythromycingruppe (Gruppe I) und Kontrollgruppe (Gruppe II) der Kühe mit linksseitiger Labmagenverlagerung im Vergleich

	Gruppe I	Gruppe II
Bilirubin $\mu\text{mol/l}$	$17,1 \pm 11,5$	$15,5 \pm 12,0$
Harnstoff mmol/l	$6,3 \pm 2,7$	$5,4 \pm 1,4$
Cholesterol mmol/l	$2,4 \pm 1,5$	$1,8 \pm 0,5$
BHB mmol/l	$3,2 \pm 2,7$	$2,9 \pm 3,0$
Kreatinin $\mu\text{mol/l}$	$89,2 \pm 17,5$	$101,6 \pm 24,5$
Totalprotein g/l	$69,5 \pm 21,6$	$77,6 \pm 0,5$
Albumin g/l	$33,2 \pm 4,7$	$34,1 \pm 6,1$
Glucose mmol/l	$5,2 \pm 1,8$	$6,1 \pm 2,0$
AST U/l	$213,6 \pm 130,2$	$191,8 \pm 23,7$
Creatinkinase U/l	$722,7 \pm 591,6$	$948,2 \pm 591,6$

Bei der Betrachtung der klinisch chemischen Parameter fällt eine deutliche Erhöhung des Bilirubins und des Harnstoffs im Blut auf. Ebenso signifikant sind die stark erhöhten Creatinkinase- und AST-Aktivität. Alle weiteren untersuchten klinisch-chemischen Parameter befinden sich bei beiden Gruppen im Normalbereich. Auch hier weisen beide Gruppen im Vergleich keine signifikanten Unterschiede auf.

Tabelle 4: Elektrolyte, Mittelwerte und Standardabweichungen, Erythromycingruppe (Gruppe I) und Kontrollgruppe (Gruppe II) der Kühe mit linksseitiger Labmagenverlagerung im Vergleich

	Gruppe I	Gruppe II
Natrium mmol/l	$137 \pm 3,7$	$135,2 \pm 3,8$
Kalium mmol/l	$3,6 \pm 1,3$	$3,2 \pm 0,5$
Chlorid mmol/l	$99,4 \pm 6,3$	$95,2 \pm 9,5$

Die Elektrolyte bewegen sich bei beiden Gruppen im physiologischen Bereich und zeigen keine signifikanten Unterschiede.

4.1.3 Xyloseresorptionstest

Die nachfolgende Grafik zeigt die mittlere Serumxylosekonzentration der Tiere die an einer Dislocatio abomasi sinistra litten, in Abhängigkeit von der Zeit und im Vergleich zur Kontrollgruppe

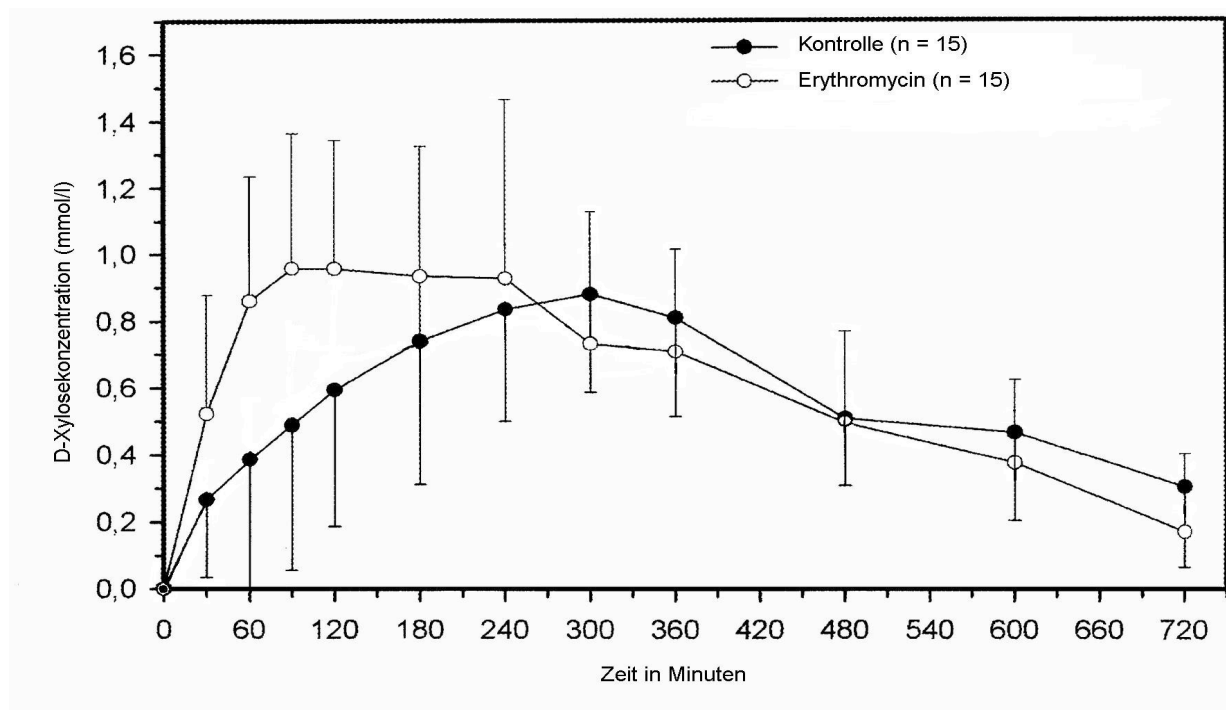


Abbildung 1: D-Xylosekonzentration laktierender Kühe vor und nach chirurgischer Korrektur der linksseitigen Labmagenverlagerung, denen eine 50%ige D-Xyloselösung zum Zeitpunkt 0 intraabomasal verabreicht wurde und die präoperativ mit Erythromycin (10 mg/kg) behandelt wurden im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe

Zur Charakterisierung der Labmagenentleerung wurden verschiedene Parameter verwendet, die unter Verwendung von Siegels modifizierter Exponentialfunktion errechnet wurden.

Diese Parameter (C_{\max} , $C_{\max \text{ model}}$, T_{\max} und $T_{\max \text{ model}}$) sind zur Übersicht in Tabelle 5 dargestellt im Vergleich mit der Kontrollgruppe.

Tabelle 5: Die maximale Serumkonzentrationen (C_{\max}), pharmokokinetisch abgewandeltes C_{\max} ($C_{\max\text{-model}}$), Zeitpunkt der maximalen Serumkonzentration (T_{\max}) und pharmakokinetisch abgewandelter Zeitpunkt der maximalen Serumkonzentration von D-Xylose bei Kühen die 1 Stunde vor chirurgischer Reposition einer LDA mit Erythromycin behandelt wurden im Vergleich zur Kontrollgruppe.

	C_{\max} (mmol/l)	$C_{\max\text{-model}}$ (mmol/l)	T_{\max} (Minuten)	$T_{\max\text{-model}}$ (Minuten)
Gruppe I	$1,28 \pm 0,48$	$1,06 \pm 0,41$	164 ± 64	154 ± 64
Gruppe II	$0,97 \pm 0,36$	$0,90 \pm 0,35$	276 ± 94	266 ± 94

Der Mittelwert von C_{\max} der Kontrollgruppe lag bei $0,97 \pm 0,36$ mmol/l, C_{\max} der behandelten Tiere mit $1,28 \pm 0,48$ mmol/l deutlich höher. C_{\max} der Erythromycingruppe differierte also deutlich mit der Kontrollgruppe ($P = 0,029$). Unter Verwendung der modifizierten Exponentialformel von Siegel wurde $C_{\max\text{ model}}$ errechnet. Der mittlere $C_{\max\text{ model}}$ Wert lag bei $1,06 \pm 0,41$ mmol/l.

Die Labmagenentleerungsrate war signifikant höher bei Kühen die mit Erythromycin behandelt wurden ($P < 0,01$) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die behandelten Kühe erreichten ein T_{\max} von 164 ± 64 min während die Kontrollgruppe mit $T_{\max} = 276 \pm 94$ min eine deutlich langsamere Labmagenentleerung zeigte.

4.1.4 Entwicklung von Milchleistung und Pansentätigkeit

Milchleistung

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Entwicklung der Milchleistung vor und nach der chirurgischen Reposition des Labmagens bei den Tieren mit linksseitiger Labmagenverlagerung im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Tabelle 6: Tägliche Milchleistung vor und nach chirurgischer Korrektur der linksseitigen Labmagenverlagerung im Vergleich zur Kontrollgruppe

	Milchleistung Tag 0 (Liter)	Milchleistung Tag 1 (Liter)	Milchleistung Tag 2 (Liter)	Milchleistung Tag 3 (Liter)
Gruppe I	$7,5 \pm 3,1$	$12,9 \pm 6,3$	$12,5 \pm 5,9$	$12,2 \pm 5,5$
Gruppe II	$8,8 \pm 4,5$	11 ± 6	$10,7 \pm 5,4$	$11,8 \pm 5,4$

Deutlich zu sehen ist, dass sich die Milchleistung der Versuchsgruppe trotz anfänglich niedrigerem Volumens bereits am ersten Tag post operationem deutlich verbessert und stabil bleibt, während die Tiere, die nicht mit Erythromycin behandelt wurden zwar ebenfalls in ihrer Leistung kontinuierlich anstiegen, aber am dritten Tag nach der Operation noch nicht die Leistung der Versuchsgruppe erreicht hatten, die diese bereits am ersten Tag zeigte.

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Entwicklung der Pansentätigkeit der behandelten und unbehandelten Kühe im Vergleich.

Tabelle 7 : Entwicklung der Pansentätigkeit vor und nach chirurgischer Korrektur der linksseitigen Labmagenverlagerung im Vergleich zur Kontrollgruppe

Anzahl pro Minute

	Tag 0	Tag 1	Tag 2	Tag 3
Gruppe I	$0,6 \pm 0,8$	3 ± 1	$3,3 \pm 1,2$	$3,6 \pm 0,9$
Gruppe II	$0,7 \pm 0,8$	$1,8 \pm 1$	$3 \pm 1,1$	$3,4 \pm 1,4$

Aus der Tabelle wird deutlich, dass sich die Pansentätigkeit der mit Erythromycin behandelten Kühe bereits am ersten Tag nach der Reposition von $0,6 \pm 0,8$ Pansenbewegungen in drei Minuten auf 3 ± 1 Pansenbewegungen in drei Minuten signifikant gesteigert hatte, es aber bei der unbehandelten Kontrollgruppe bis zum zweiten Tag nach der Operation dauerte, diese Werte zu erreichen.

4.2 Kühe mit *Volvulus Abomasi*

4.2.1 Ergebnisse der klinischen Untersuchung

Analog zu den beiden Gruppen mit linksseitiger Labmagenverlagerung wurden auch die beiden Gruppen mit *Volvulus abomasi* untersucht.

Atmung

Die Tiere der Gruppe III, also die Kühe mit rechtseitiger Labmagenverlagerung, die mit Erythromycin i.m. behandelten wurden hatten eine Atemfrequenz von $27,1 \pm 9,5$ Atemzügen pro Minute, die im physiologischer Bereich lag. Die Tiere der Kontrollgruppe IV lagen mit $23,1 \pm 5,8$ Atemzügen pro Minute geringgradig darunter, aber ebenfalls im Normalbereich.

Puls

Die Tiere der Gruppe III hatten eine Pulsfrequenz von $81,8 \pm 8,0$ Schlägen in der Minute. Die Kontrollgruppe lag mit $76,2 \pm 16,8$ etwas darunter. Beide Gruppen zeigten deutliche Erhöhungen der Pulsfrequenz.

Körpertemperatur

Die Versuchsgruppe III hatte mit $38,8 \pm 0,5$ °C ebenso eine physiologische Körpertemperatur wie die Kontrollgruppe IV mit $38,8 \pm 0,5$ °C.

Pansenbewegungen

Die Zählung der Pansenbewegungen pro drei Minuten ergab in der Versuchsgruppe $1,21 \pm 1,12$ Pansenbewegungen. Die Kontrollgruppe wies mit $1,41 \pm 1,12$ Pansenbewegungen in drei Minuten ähnliche Werte auf.

Bei allen Parametern der klinischen Untersuchung waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Versuchs- und Kontrollgruppen festzustellen.

4.2.2 Ergebnisse der labordiagnostischen Untersuchungen

Ebenso wie die Gruppe der linksseitig verlagerten Kühe wurde auch bei der Gruppe III und der Kontrollgruppe IV vor der Erythromycinapplikation die Blutprobe 0 entnommen und das rote und weiße Blutbild sowie einige klinisch-chemische Parameter bestimmt.

Tabelle 8: Rotes und weißes Blutbild, Mittelwerte und Standardabweichungen, Erythromyningruppe (Gruppe III) und Kontrollgruppe (Gruppe IV) der Kühe mit *Volvulus abomasi* zum Zeitpunkt 0 im Vergleich

	Gruppe III	Gruppe IV
Erythrozyten T/l	$7,3 \pm 1,29$	$6,94 \pm 1,50$
Hämoglobin mmol/l	$7,45 \pm 1,21$	$7,22 \pm 1,71$
Hämatokrit l/l	$0,30 \pm 0,04$	$0,32 \pm 0,05$
Leukozyten G/l	$10,22 \pm 3,06$	$9,26 \pm 2,77$
Stabkernige %	$4,00 \pm 4,66$	$2,49 \pm 3,33$
Segmentkernige %	$56,8 \pm 15,50$	$67,28 \pm 21,45$
Lymphozyten %	$28,72 \pm 13,88$	$23,21 \pm 11,65$
Monozyten %	$10,27 \pm 5,12$	$5,66 \pm 5,04$

Aus Tabelle 8 geht hervor, dass die Parameter des roten und weißen Blutbildes beider Gruppen im Normalbereich lagen und keine signifikanten Unterschiede aufweisen.

Tabelle 9: Klinisch-chemische Parameter, Mittelwerte und Standardabweichungen, Erythromycingruppe (Gruppe III) und Kontrollgruppe (Gruppe IV) der Kühe mit *Volvulus abomasi* zum Zeitpunkt 0 im Vergleich

	Gruppe III	Gruppe IV
Bilirubin $\mu\text{mol/l}$	$15,3 \pm 5,3$	$12,4 \pm 10,5$
Harnstoff mmol/l	$9,2 \pm 4,9$	$10,6 \pm 8,1$
Cholesterol mmol/l	$2,2 \pm 1,0$	$3,0 \pm 1,1$
BHB mmol/l	$1,2 \pm 0,9$	$0,7 \pm 1,2$
Kreatinin $\mu\text{mol/l}$	$103,0 \pm 33,8$	$117,4 \pm 50,5$
Totalprotein g/l	$73,3 \pm 8,5$	$73,1 \pm 6,5$
Albumin g/l	$32,0 \pm 4,9$	$29,7 \pm 4,1$
Glucose mmol/l	$7,3 \pm 2,7$	$7,5 \pm 3,1$
AST U/l	$202,2 \pm 115,8$	$185,7 \pm 113,1$
Creatinkinase U/l	$428,1 \pm 338,2$	$425,2 \pm 268,1$

Wie auch bei den linksseitig verlagerten Tieren fällt auch hier bei der Betrachtung der klinisch chemischen Parameter eine deutliche Erhöhung des Bilirubins und des Harnstoffs im Blut auf. Ebenso signifikant sind die stark erhöhten Creatinkinase- und AST-Werte. Alle weiteren untersuchten klinisch-chemischen Parameter befinden sich bei beiden Gruppen im Normalbereich und zeigen im Vergleich keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 10: Elektrolyte, Mittelwerte und Standardabweichungen, Erythromycingruppe (Gruppe III) und Kontrollgruppe (Gruppe IV) der Kühe mit *Volvulus abomasi* zum Zeitpunkt 0 im Vergleich

	Gruppe III	Gruppe IV
Natrium mmol/l	$134,0 \pm 6,2$	$136,0 \pm 5,9$
Kalium mmol/l	$3,4 \pm 1,5$	$3,1 \pm 1,2$
Chlorid mmol/l	$91,7 \pm 9,1$	$91,3 \pm 9,5$

Die Elektrolyte bewegen sich bei beiden Gruppen im physiologischen Bereich und zeigen keine signifikanten Unterschiede.

4.2.3 Xyloseresorptionstest

Wie bei den Tieren mit linksseitiger Labmagenverlagerung wurden auch bei dieser Gruppe die statistischen Parameter C_{\max} , $C_{\max - \text{model}}$, T_{\max} und $T_{\max - \text{model}}$ ermittelt zur Beurteilung des Einflusses von Erythromycin auf die Labmagenentleerungsrate.

Tabelle 11: Die maximale Serumkonzentration (C_{\max}), pharmakokinetisch abgewandeltes C_{\max} ($C_{\max - \text{model}}$), Zeitpunkt der maximalen Serumkonzentration (T_{\max}) und pharmakokinetisch abgewandelter Zeitpunkt ($T_{\max - \text{model}}$) der maximalen Serumkonzentration von D-Xylose bei Kühen die 1 Stunde vor chirurgischer Reposition einer rechtsseitigen Labmagenverlagerung mit *Volulus abomasi* mit Erythromycin behandelt wurden im Vergleich zur Kontrollgruppe.

	C_{\max} (mmol/l)	$C_{\max - \text{model}}$ (mmol/l)	T_{\max} (Minuten)	$T_{\max - \text{model}}$ (Minuten)
Gruppe III	$1,99 \pm 1,41$	$1,88 \pm 1,41$	193 ± 101	182 ± 69
Gruppe IV	$1,01 \pm 0,41$	$1,10 \pm 0,44$	268 ± 63	237 ± 64

In der folgenden Grafik sind die Mittelwerte der Xyloserumkonzentrationen in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt.

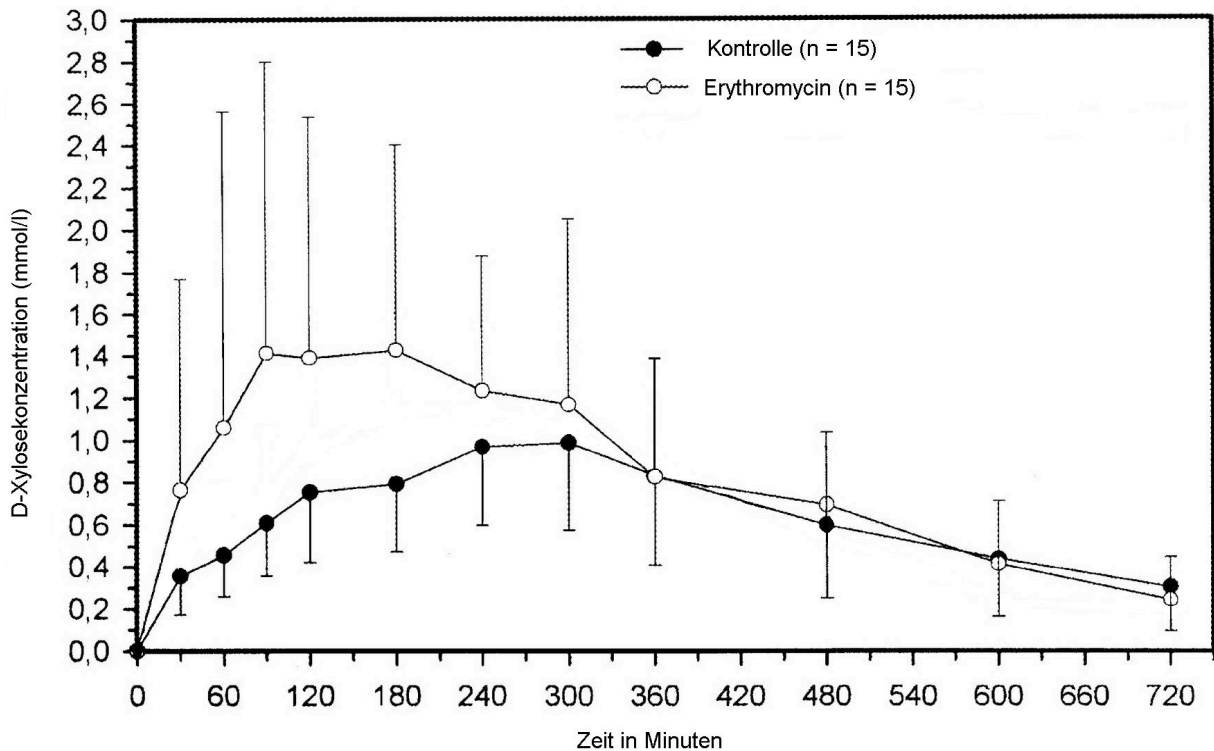


Abbildung 2: Serum-D-Xylosekonzentrationen laktierender Rinder nach chirurgischer Korrektur eines *Volvulus abomasi*, die präoperativ mit Erythromycin 10 mg/kg) behandelt wurden und intraabomasal zum Zeitpunkt 0 der Probeentnahme eine 50%ige D-Xyloselösung erhielten im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe

Aus der Tabelle 11 sowie der Abbildung 2 geht deutlich hervor, dass die erreichte Xyloserumkonzentration der mit Erythromycin behandelten Tiere signifikant höher ist ($C_{\max} = 1,99 \pm 1,41$ mmol/l) als die der Kontrollgruppe ($C_{\max} = 1,01 \pm 0,41$ mmol/l). Ebenso zeigt sich in der pharmakokinetisch abgewandelten Form, errechnet unter Verwendung von Siegels modifizierter Exponentialformel eine deutliche Erhöhung von $C_{\max\text{-model}}$ der Erythromycingruppe ($C_{\max\text{-model}} = 1,88 \pm 1,41$ mmol/l) im Vergleich zur Kontrollgruppe mit $C_{\max\text{-model}} = 1,01 \pm 0,44$ mmol/l.

Auch die Geschwindigkeit der Labmagenentleerung ist im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erhöht. T_{\max} liegt bei den mit Erythromycin behandelten Kühen bei $T_{\max} = 193 \pm 101$ Minuten, während die Labmagenentleerungsrate der Kontrollgruppe mit 268 ± 63 min deutlich darüber liegt. Dasselbe ist auch beim Vergleich der pharmakokinetisch abgewandelten errechneten Werte festzustellen. $T_{\max\text{-model}}$ liegt bei der Kühen der Kontrollgruppe bei $T_{\max\text{-model}} = 237 \pm 64$ min. Die Kühe, die mit Erythromycin behandelt wurde liegen in einem signifikant niedrigerem Bereich bei $T_{\max\text{-model}} = 182 \pm 69$ Minuten.

4.2.4 Entwicklung von Milchleistung und Pansentätigkeit

Zu erwähnen ist in diesem Zusammenhang auch die veränderte Milchleistung unter dem Einfluss von Erythromycin am Tag nach der chirurgischen Versorgung der rechtsseitigen Labmagenverlagerung. Am Tag der Operation war die Milchleistung sowohl bei der Gruppe der behandelten Tiere als auch bei den Kontrollkühen niedrig. Die Kontrolltiere lagen bei Werten $5,1 \pm 5,6$ Liter/Tag. Ebenso wie die Tiere, die mit Erythromycin im Vorfeld der chirurgischen Reposition behandelt wurden, die $5,3 \pm 4,5$ Liter/ Tag gaben. Die individuellen Milchleistungen schwankten in großen Bereichen. Am Tag 1 nach der Operation zeigten die mit Erythromycin behandelten Tiere einen signifikanten Anstieg der Milchleistung auf $9,6 \pm 5,5$ Liter/Tag, während es bei den unbehandelten Tieren lediglich $7,2 \pm 5,3$ Liter/Tag waren. Am Tag 2 und 3 nach der Operation stiegen in beiden Gruppen die Milchleistungen weiter an, wobei sie in der Erythromycingruppe stetig höher waren als die Milchleistungen der Kontrolltiere. In Tabelle 12 ist die Tagesmilchleistung vor und nach der chirurgischen Korrektur des abomasalen Volvulus im Vergleich der Kontrollgruppe mit den Kühen, die mit Erythromycin behandelt wurden, dargestellt.

Tabelle 12: Tägliche Milchleistung vor und nach chirurgischer Korrektur des *Volvulus abomasi* im Vergleich

	Milchleistung Tag 0 (Liter)	Milchleistung Tag 1 (Liter)	Milchleistung Tag 2 (Liter)	Milchleistung Tag 3 (Liter)
Gruppe III	$5,3 \pm 4,5$	$9,6 \pm 5,5$	$10,2 \pm 6,3$	$13,6 \pm 6,8$
Gruppe IV	$5,1 \pm 5,6$	$7,2 \pm 5,3$	$9,1 \pm 8,3$	$9,6 \pm 7,6$

Desweiteren wurde die Frequenz der Pansenbewegungen vor und nach der Operation untersucht. Hier konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Tieren, die mit Erythromycin behandelt wurden und der Kontrollgruppe festgestellt werden. Die folgende Tabelle verdeutlicht diese Aussage.

Tabelle 13: Zahl der Pansenbewegungen in 3 Minuten vor und nach chirurgischer Korrektur des *Volvulus abomasi*

	Pansen- bewegungen (in 3 Minuten)	Pansen- bewegungen (in 3 Minuten)	Pansen- bewegungen (in 3 Minuten)	Pansen- bewegungen (in 3 Minuten)
Gruppe III	1,3 ± 0,8	2,5 ± 0,9	3,5 ± 0,9	4,0 ± 1,3
Gruppe IV	1,3 ± 1,1	2,9 ± 1,0	3,2 ± 1,8	3,8 ± 1,4

5 Diskussion

5.1 Tiere, Material und Methoden

5.1.1 Tiere

Die Labmagenverlagerung stellt prinzipiell eine Erkrankung der Milchkuh dar (DIRKSEN 1961), jedoch wurden auch seltene Fälle beim Kalb und bei männlichen Tieren publiziert (JONES 1952, DENNIS 1984, VAN DEN PUTTE et al. 1998). Auch andere Wiederkäuer, wie Schaf und Ziege können, wenn auch sehr selten, prinzipiell an der Labmagenverlagerung erkranken (FRASER et al. 1959, CHAUDHARI u. ROZTOCIL 1970). Beim weiblichen Hochleistungsrind tritt sie in den meisten Fällen in der frühen postpartalen Periode auf (ERB u. GRÖHN 1988, GEISHAUER 1995, FÜRLI et al. 1997). Die Labmagenverlagerung der Rinder ist für die intensiv betriebene Milchrindhaltung von großer ökonomischer Bedeutung. Im Vordergrund des praktischen und wissenschaftlichen Interesses steht dabei insbesondere die linksseitige Labmagenverlagerung mit ihrem zeitlichen Bezug zur Geburt und zum Einsetzen der Laktation, insgesamt eine Zeitspanne höchster Stoffwechselbelastung. 57 % der Fälle treten laut CONSTABLE et al. (1992a) innerhalb der ersten zwei Wochen post partum auf bzw. 80,2 % innerhalb der ersten Monats nach dem Abkalben. Das sehen auch PINSENT et al. (1961) ähnlich. Sie stellten bei 64,3 % der untersuchten Tiere die 1. Woche post partum und bei 75,3 % den ersten Monat nach dem Abkalben als Erkrankungszeitpunkt fest. Auch andere Autoren schreiben dem Geburtstress und Erkrankungen der unmittelbaren postpartalen Phase eine große Bedeutung für die Entstehung der linksseitigen Labmagenverlagerung zu. Dazu kommt die abomasale Atonie als entscheidende Voraussetzung für die Entwicklung der Erkrankung. Durch Behandlungskosten, verminderte Milchleistung und Kosten für die Entsorgung verendeter oder gemetzter Tiere entstehen jährlich hohe wirtschaftliche Schäden (MARTIN et al. 1978b, DELUYKER et al. 1991, BARTLETT et al. 1995, DETILLEUX et al. 1997). Daher ist es von großem wirtschaftlichen aber auch wissenschaftlichem Interesse die postoperative Rekonvaleszenzzeit zu verkürzen, indem eine Beschleunigung der Labmagenentleerung angestrebt wird, um so zu erreichen, dass die physiologische Labmagentätigkeit zum frühest möglichen Zeitpunkt post operationem wieder aufgenommen wird.

In die Untersuchung wurden 60 Tiere aus dem Patientengut der Medizinischen Tierklinik der Universität Leipzig einbezogen, die in 30 Fällen aufgrund einer linksseitigen Labmagenverlagerung und in 30 Fällen wegen einer *Dislocatio abomasi dextra* von den

behandelnden Haustierärzten zur chirurgischen Korrektur überwiesen wurden und Kühen vergleichbarer Studien entsprechen.

5.1.2 Messmethode

Die einzelnen Methoden zur Untersuchung der Labmagenmotilität und –entleerung weisen verschiedene Vor- aber auch Nachteile auf.

Es wurden bereits vor geraumer Zeit meist sehr invasive Studien zur Funktion der Verdauungsvorgänge beim adulten Rind durchgeführt (SCHALK u. AMADON 1928, DUKES u. SAMPSON 1937, RUCKEBUSCH 1980). Aber auch trotz enormer technischer und wissenschaftlicher Fortschritte sind derartige Untersuchungen aufgrund der Komplexität des Wiederkäuermagensystems im Vergleich zum Monogastrier immer noch nur sehr schwierig durchführbar. Daraus resultiert auch, dass die in der Humanmedizin und bei monogastrischen Tieren üblicherweise angewandten Methoden nur eingeschränkt auf das Rind übertragen werden können (RUCKEBUSCH 1980). Ursachen hierfür sind zum einen die Größe der Tiere, was zum Beispiel die Verwendung bildgebender Verfahren wie Röntgen oder Ultraschall relativiert, die den Vorteil haben, dass eine chirurgische Intervention ausgeschlossen ist. Der Einsatz der Ultrasonographie beim Rind ist in der Vergangenheit intensiv erforscht worden (BRAUN 1997, BRAUN et al. 1997a, BRAUN et al. 1997c, VAN WINDEN et al 2002b, WITTEK et al. 2005b). Diese Technik liefert gute Resultate bei der Beurteilung von Lage und Größe des Labmagens, stößt allerdings aufgrund der Größe des Organs bei erwachsenen Tieren recht schnell an ihre Grenzen. Aber auch anatomische und physiologische Besonderheiten des Rindes, besonders der ständige Zufluss vom Pansen, so dass trotz Labmagenentleerung keine Volumenveränderung stattfindet, erschweren derartige Untersuchungen. Lediglich beim Saugkalb stellt der Ultraschall eine praktische und genaue Methode zur Messung des Labmagenvolumens und seiner Entleerungsrate dar (SAKAI et al.1994, WITTEK et al.2005b).

Auch beim Röntgen begrenzt die Größe des erwachsenen Rindes die diagnostischen Möglichkeiten recht schnell. Einige Autoren (EHRLEIN 1970, CEGARRA u. LEWIS 1977) erzielten nach direkter abomasaler Applikation von Bariumsulfat bei Schafen und Ziegen recht gute röntgenologische Ergebnisse. Auch BELL et al. (1977) und SOEHARTONO et al. (2001) konnten an Kälbern die Größe des Organs und abomasale Bewegungsvorgänge darstellen. Quantitative Aussagen über die Labmagenentleerung sind mittels Röntgen allerdings nicht möglich.

In der Humanmedizin ist die Szintigraphie das Mittel der Wahl zur Untersuchung der Motilität und Entleerung des Magen-Darm-Traktes (TOTHILL et al. 1978, COLLINS et al. 1983, SUTTON et al. 1985, MADERN et al. 1985, OSTER-JORGENSEN et al. 1991, THOMFORDE et al. 1995). Beim Pferd wird die Szintigraphie zur Darstellung der Motilität und Entleerung des Magens als Referenzmethode angesehen (LOHMANN et al. 2000). Bei präruminanten Kälbern benutzen NAPPERT und LATTIMER (2001) die Szintigraphie zur Untersuchung der Magenentleerung und konnten diese Methode als geeignete Untersuchungsmethode bestätigen. Als Nachteil der Szintigraphie sind die vorhandene Strahlenbelastung und der enorme apparative, personelle und finanzielle Aufwand anzusehen.

Größter Nachteil der meisten Messmethoden ist die hohe Invasivität. So zum Beispiel erweisen sich die direkten elektromyographischen Methoden oder die in das Duodenum implantierten Ventile als ungeeignet zur Untersuchung der Tiere während oder nach einer Labmagenverlagerung, da der Einfluss der eingesetzten Instrumente nicht definiert werden kann (EHRLEIN 1969, MADISON et al. 1993, ROUSSEL et al. 1994, GREGORY u. MILLER 1989). Zwar benutzte NELSON et al. (1995) diese Methode zu Messungen an Kühen mit Labmagenverlagerung, allerdings führte er seine Versuche erst zwei bis fünf Tage post operationem durch. Neben der vermutlichen Beeinträchtigung der physiologischen Vorgänge durch die chirurgische Intervention (WENHAM 1979) ist auch die Erfassung der Magenmotilität mit den vergleichsweise kleinen Messvorrichtungen im Verhältnis zur Größe des Organs kritisch zu bewerten.

Um die Magenentleerung indirekt und damit nicht invasiv untersuchen zu können, eignet sich der Resorptionstest. In der Veterinärmedizin wird beim Pferd der sogenannte Acetaminophenresorptionstest eingesetzt (DOHERTY et al. 1998, LOHMANN et al. 2000, LOHMANN et al. 2002), der auch bereits bei Versuchen am Kalb benutzt wurde (SAKAI et al. 1994). In der Humanmedizin stellt der Acetaminophenresorptionstest eine zuverlässige, preiswerte und wenig aufwendige Alternative zur Szintigraphie zur Untersuchung der Magenentleerungsrate von Flüssigkeiten dar (HEADING et al. 1973, CLEMENTS et al. 1978, PIERAMICO et al. 1993, TARLING et al. 1997, SANAKA et al. 1997). Beim lebensmittelliefernden Tier ist der Einsatz der Testsubstanz in Deutschland heute aus rechtlichen Gründen nicht erlaubt.

Eine in vivo Methode beim Rind, welche sich zur Untersuchung des momentanen Zustands der Magenentleerung eignet, ist der von PEARSON und BALDWIN (1981) beschriebene Resorptionstest mit dem Zucker D-Xylose. Der Zucker ist ungiftig und wird im Magen nicht resorbiert oder verändert und als Monosaccharid unabhängig von den Enzymen des oberen

Magen-Darm-Traktes im Duodenum und proximalen Jejunum resorbiert (BERLIN-CHEMIE 1967). Die D-Xylose wird sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin eingesetzt (CRAIG u. ATKINSON 1988, HORVATH et al. 1990, HILL et al. 1970, PEARSON u. BALDWIN 1981, HARTMANN et al. 1985, ERGENE u. NICHOLSON 1986, STORZ 1998). Für die vorliegende Untersuchung schien die D-Xylose aufgrund ihrer Stoffeigenschaften und erprobten Anwendung in verschiedenen Xyloresorptionstests geeignet zu sein, da die Methode ebenso preiswert wie sicher und ohne großen Aufwand routinemäßig durchführbar ist. Ein großer Vorteil der D – Xylose ist, dass es sich um einen in der Natur vorkommenden Stoff (Pentose) handelt, der in geringen Spuren auch im normalen Futter vorkommt und so keine lebensmittelrechtlichen Bedenken bestehen und die Tiere nach Versuchsende uneingeschränkt nutzbar sind.

In der humanmedizinischen Literatur fiel auf, dass Versuche mit D-Xylose am nüchternen Patienten durchgeführt wurden (HOCHMUTH 1985, WEINER 1986, CRAIG u. ATKINSON 1988, HORVATH et al. 1990). Auch Pferde wurde vor Versuchsbeginn genüchtert (DIETZ 1981, RUMETSCH 1981, BROWN 1992, STORZ 1998). Allerdings kann eine Ausnüchterung sowohl beim Menschen als auch beim Pferd zu einer verminderten Resorption von Monosacchariden führen (CRAIG et al. 1983, MERRITT et al. 1986), was beim Wiederkäuer zu einer Störung der physiologischen Funktion und Motilität des Magen-Darm-Traktes führt. Das hat zur Folge, dass die Tiere, die in die Studie einbezogen wurden weiterhin normal gefüttert wurden.

Oral eingegebene Xylose wird beim erwachsenen Wiederkäuer von den Pansenmikroben zu flüchtigen Fettsäuren und CO₂ abgebaut (PASUR et al 1958, BOLTON et al. 1976a, NICHOLSON et al. 1984, HARTMANN et al. 1985). Das macht verständlich, dass nur auswertbare Ergebnisse erzielt werden, wenn der Zucker direkt mittels Punktion in den Labmagen eingegeben wird. Die Applikation der Pentose ist bei Kühen mit Labmagenverlagerung durch den ohnehin vorhandenen Operationszugang sogar noch einfacher als bei gesunden Tieren.

Nachteilig ist zu erwähnen, dass mit dieser Methode nur eine indirekte Bestimmung der Labmagenentleerung und den damit verbundenen Einflüssen möglich ist.

Ein weiterer Nachteil, auch im Vergleich zum Acetaminophen, liegt in der Hyperosmolarität der D-Xyloselösung und in dem relativ großen Volumen, dass für die Versuchsdurchführung notwendig ist (500- 600 ml), was beides einen Einfluss auf die Labmagenentleerung haben kann. Die daraus möglicherweise resultierenden Fehler wären jedoch systematische Fehler, die die Vergleichbarkeit der ermittelten Werte nicht beeinträchtigen würden.

5.2 Klinische Ergebnisse

Alle Tiere, die in die Untersuchung aufgenommen wurden, wurden bei ihrer Einlieferung in die Medizinische Tierklinik der Universität Leipzig einer klinischen Untersuchung unterzogen. Die Atemfrequenz lag sowohl bei den behandelten Tieren als auch bei den Kontrollgruppen im physiologischen Bereich. Die Pulsfrequenz war bei den behandelten Kühen mit *Volvulus abomasi* mit $81,86 \pm 8,02$ Schlägen pro Minute deutlich erhöht. Auch die Kontrollgruppe zeigte mit einer Pulsfrequenz von $76,24 \pm 16,82$ eine signifikante Erhöhung. Bei einem Tier stieg die Pulsfrequenz sogar auf über 100 Schläge pro Minute an. Die Körpertemperatur lag bei beiden behandelten Gruppen sowie der Kontrollgruppe der rechtsseitig verlagerten Kühe im Normalbereich bei $38,8^{\circ}\text{C} \pm 0,57$. Lediglich die Kontrollgruppe der Tiere mit *Dislocatio abomasi sinistra* wies eine geringgradige Erhöhung der Körpertemperatur auf $39,0^{\circ}\text{C} \pm 0,52$ auf. In einem Fall war diese stark erhöht auf $40,1^{\circ}\text{C}$. Hier konnte neben der linksseitigen Labmagenverlagerung eine Endometritis diagnostiziert werden. Diese Ergebnisse und die deutliche Verminderung der Pansenmotorik beim Grossteil der Tiere sind als Bestandteil des Symptomkomplexes der Labmagenverlagerung anzusehen (DIRKSEN 2002).

5.3 Labordiagnostische Ergebnisse

Alle Tiere der vorliegenden Studie litten an einer Labmagenverlagerung. Das bestätigten auch die typischen Veränderungen der klinisch-chemischen Parameter. Die geburtsnahe Form der Labmagenverlagerung wird von FÜRLI und KRÜGER (1999a) dem Fettmobilisationsyndrom zugeordnet. Überproportional gut konditionierte Kühe weisen ante partum eine Körperversfettung inklusive einer Lebersfettung bei gleichzeitiger negativer Energiebalance auf (STERTENBRINCK et al. 2002). Postpartal bewirken Geburtsstress und andere Einflussfaktoren eine massive Lipolyse. Das resultiert in einer Erhöhung der Ketonkörper im Blut und in einer Ketourie. Im Vorfeld oder begleitend zu einer linksseitigen Labmagenverlagerung tritt in einer Vielzahl der Fälle eine Acetonämie bzw. Ketose auf (CONSTABLE et al. 1992a, LOTTHAMMER 1992, GEISHAUER u. ZIEBELL 1995, GEISHAUER et al. 2000, WITTEK u. FÜRLI 2002). Das wird unter anderem durch stark erhöhte BHB-Konzentrationen im Blut gekennzeichnet. In der vorliegenden Untersuchung sind deutlich erhöhte BHB-Konzentrationen bei den Tieren mit linksseitiger Labmagenverlagerung gemessen worden. Ebenso deutlich ist der Anstieg bei der Gruppe der Kühe mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung. Ebenfalls deutlich sind die stark erhöhte

Bilirubin- und Harnstoffkonzentrationen sowie AST-Aktivität bei beiden Gruppen. Das bestätigt auch eine große Anzahl von Publikationen, die neben erhöhtem Bilirubin, erhöhte Serumkonzentrationen von FFS, Cholesterollaktivität, GLDH- und ASAT-Aktivität fanden (ROBERTSON 1966, POULSEN 1974b, FRERKING u. WOLFERS 1980, HOLTENIUS 1998, GÜL u. GRÜNDER 1990, BRAUN et al. 1997c, REHAGE et al. 1996). Auch wird über erhöhte Blutglucosekonzentrationen bei Kühen mit linksseitiger Labmagenverlagerung berichtet, die unabhängig von der Ketonämie auftraten (ROBERTSON 1966, VAN MEIRHAEGE et al. 1988b, ITOH et al. 1998, OK et al. 2000). Das war in dieser Untersuchung nicht nachzuweisen.

5.4 Xyloseresorptionstest

5.4.1 Serumxylosekonzentration und Erythromycineinfluss bei Kühen mit linksseitiger Labmagenverlagerung

Die Untersuchung hat die Ergebnisse vorangegangener Studien bestätigt, die zeigten, dass T_{\max} und $T_{\max} - \text{model}$ unbehandelter Kühe mit linksseitiger Labmagenverlagerung nach chirurgischer Korrektur vergleichbar sind mit den Werten der Kontrollgruppe (WITTEK et al. 2005a). In dieser Studie scheinen C_{\max} und $C_{\max} - \text{model}$ geringgradig höher zu sein, was seine Ursache in der klassischen spektrophotometrischen Analysemethode haben könnte, die nicht spezifisch für D-Xylose ist und andere Pentosen einschließt (ROE u. RICE 1948, RICHTERICH 1968).

Wichtigster Parameter zur Beurteilung der Labmagenentleerungsrate ist die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Serumxylosekonzentration (MARSHALL et al. 2005, WITTEK et al. 2005a), die absolute Konzentration ist hier von untergeordneter Bedeutung. Die verlängerten postoperativen $T_{\max}/T_{\max} - \text{model}$ Werte unterstützen die Aussagen vorangegangener Studien, die feststellten, dass eine gestörte elektromyographische Weiterleitung und eine verminderte abomasale Muskelkontraktion (in vitro) darauf hinweisen, dass bei Kühen nach chirurgischer Korrektur einer linksseitigen Labmagenverlagerung ein postoperativer Ileus vorliegen könnte (VLAMINCK et al. 1979; GEISHAUER et al. 1998, PRAVETTONI et al. 2004). Obwohl die Elektromyographie nicht die effizienteste Methode ist, die Labmagenentleerung oder den Ingestatransport zu beschreiben (VLAMINCK et al. 1984b), scheint es doch angemessen zu sein anzunehmen, dass auch bei Kühen eine gestörte elektromyographische Ablesung mit dem postoperativen Ileus in Verbindung steht. Es wurde bereits experimentell bei verschiedenen Spezies gezeigt, dass der postoperative Ileus durch

eine Zerreißung des MMC charakterisiert ist (BUENO et al. 1978, CONDON et al. 1995, HOTOKEZAKA 1997).

Um den postoperativen Ileus zu behandeln oder zu verhindern, wurde bereits an Labortieren, teilweise auch an Pferden und menschlichen Patienten, eine Vielzahl von Wirkstoffen einschließlich Adrenorezeptor-Antagonisten (CATCHPOLE 1969, SAGRADA et al. 1987), cholinerge Substanzen z.B. Carbachol (RUWART et al. 1979), Cisapride (VON RITTER et al. 1987), Metoclopramid (DAVIDSON et al. 1979), spasmoanalgtische und antiinflammatorische Medikamente (PAIRET u. RUCKEBUSCH 1989, POWER et al. 1990, DE WINTER et al. 1998), Anästhetika zur epiduralen Verabreichung (STEINBROOK 1998) und Lokalanästhetika zur intravenösen Gabe (RIMBÄCK et al. 1990). Es scheint aber als gäbe es keine Untersuchungen, die den therapeutischen Vorteil der Behandlung des postoperativen Ileus, speziell der verminderten Labmagenentleerungsrate von Kühen nach chirurgischer Korrektur einer linksseitigen Labmagenverlagerung, beleuchten.

Erythromycin beschleunigt die Labmagenentleerungsrate nach der Operation signifikant, auch wenn die abomasale Entleerungsrate teilweise vermindert bleibt im Vergleich zu gesunden Kühen, die eine T_{\max} von circa 100 Minuten aufweisen.

Erythromycin bindet sich an den Motilinrezeptor und verursacht gastrointestinale myoelektrische Aktivitäten, die ähnlichen denen in Phase III des MMC sind. Das führt zu einer erhöhten Magen- Darmaktivität bei verschiedenen Tierarten einschließlich Kühen (ITO u. OMURA 1987). KOENIG et al. (2002) zeigten, dass die Dichte der Motilinrezeptoren von kranial nach kaudal abnimmt. Dementsprechend verhält sich das Erythromycin. Das könnte der Grund für die ineffektive Erythromycinbehandlung beim humanen Patienten nach Colonoperationen sein (BONACINI et al. 1993, SMITH et al. 2000). Dieser Umstand und die polyfaktorielle Ätiologie des postoperativen Ileus sind ein Grund dafür, dass Erythromycin nicht in der Lage ist, den postoperativen Ileus vollständig zu verhindern.

5.4.2 Serumxylosekonzentration und Erythromycineinfluss bei Kühen mit *Volvulus abomasi*

Auch bei Kühen mit *Volvulus abomasi* bestätigen die vorliegenden Ergebnisse die Resultate vorangegangener Studien (WITTEK et al. 2005a), die zeigten, dass die Labmagenentleerung nach chirurgischer Korrektur des *Volvulus abomasi* gestört bleibt, die Labmagenentleerungsrate aber mehr als verdoppelt wird im Vergleich zu gesunden

Milchkühen, die für T_{\max} und $T_{\max - \text{model}}$ Werte von 92 ± 18 Minuten und 116 ± 21 Minuten aufwiesen (WITTEK et al. 2005a). Die Werte der Kontrollgruppe ($T_{\max} = 268 \pm 63$ min; $T_{\max - \text{model}} = 237 \pm 64$ min) unterschieden sich kaum von den Werten vorrangegangener Studien ($T_{\max} = 258 \pm 93$ min, $T_{\max - \text{model}} = 267 \pm 94$ min) (WITTEK et al. 2005a).

Als häufig vorkommenden Zustand nach einer chirurgischen Korrektur des *Volvulus abomasi* muss die postoperative Hypomotilität berücksichtigt werden. WITTEK et al. (2005a) fanden 12 Stunden nach chirurgischer Korrektur einer linksseitigen Labmagenverlagerung oder eines *Volvulus abomasi* eine deutliche Erhöhung der Labmagenentleerungsrate. Klinische Relevanz bekommt die Labmagenatonie und -dilatation erst 2 bis 5 Tage postoperativ bei Kühen mit *Volvulus abomasi* äußerst selten aber im Falle einer linksseitigen Verlagerung (SATTLER et al. 2000, WITTEK et al. 2005b). Das legt nahe, dass die Labmagenentleerungsrate in diesen Fällen von *Volvulus abomasi* für eine längere Zeit vermindert bleibt. Als ein Grund dafür könnten, eine bei *Volvulus abomasi* aber nicht bei der linksseitigen Labmagenverlagerung auftretende Ischämie und daraus resultierende spätere Reperfusionsschäden gesehen werden (WITTEK et al. 2004b).

Diese Untersuchung zeigt, dass eine präoperative Behandlung mit Erythromycin die postoperative Labmagenentleerungsrate ähnlich erhöht, wie bei den Tieren, deren linksseitige Labmagenverlagerung chirurgisch korrigiert wurde. Ebenso wie bei der Gruppe der linksseitigen Verlagerung, war Erythromycin auch hier nicht in der Lage, die physiologische Entleerungsrate vollständig wieder herzustellen ($T_{\max - \text{model}} = 182 \pm 69$ min) im Vergleich zu gesunden Kühen in der frühen Laktationsphase ($T_{\max - \text{model}} = 108 \pm 14$ min, (WITTEK et al. 2005c). Dieses Ergebnis lässt den Schluss zu, dass Erythromycin bevorzugt bei Tieren mit *Volvulus abomasi* eingesetzt werden sollte, aufgrund der Kombination von prokinetischem und antimikrobiellem Effekt.

6 Zusammenfassung

Katja Tischer

Einfluss von Erythromycin auf die Labmagenentleerung bei Kühen mit linksseitiger Labmagenverlagerung und *Volvulus abomasi*

Medizinische Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Eingereicht im September 2009

72 Seiten, 2 Abbildungen, 13 Tabellen, 395 Literaturangaben

Schlüsselwörter: Erythromycin, Labmagenentleerung, Labmagenverlagerung, *Volvulus abomasi*

Problemstellung: Im Zusammenhang mit der Labmagenverlagerung kommt der Labmagenmotilität und –entleerung große Bedeutung bei. Mangelnde Motilität und Entleerungsstörungen zählen zu den am häufigsten auftretenden Problemen im postoperativen Zeitraum. Bislang liegen kaum Untersuchungen zur begleitenden konservativen Therapie der Labmagenverlagerung, insbesondere der beschleunigten Wiederherstellung der normalen Magenmotilität und –entleerung nach chirurgischer Reposition der Labmagenverlagerung vor.

Zielstellung: In der vorliegenden Untersuchung sollte geprüft werden, ob eine präoperative Erythromycingabe die Entleerung des Labmagens in den ersten 24 Stunden nach Reposition des Labmagens beeinflusst und so die klinische Rekonvaleszenz beschleunigt.

Material und Methoden: In die Untersuchung wurden 60 Milchkühe (Schwarzbunte Holstein-Friesian-Kreuzungen) aus dem Patientengut der Medizinischen Tierklinik der Universität Leipzig einbezogen, die aus milcherzeugenden Betrieben aus dem Leipziger Umland stammten und aufgrund einer bestehenden linksseitige bzw. rechtsseitige Labmagenverlagerung zur Operation und Nachbehandlung eingewiesen wurden.

Nach Einweisung und Diagnosestellung wurden die Tiere alternierend vier Gruppen zugeordnet.

Gruppe I: 15 Tiere mit linksseitiger Labmagenverlagerung die präoperativ mit Erythromycin behandelt wurden

Gruppe II: 15 Tiere mit linksseitiger Labmagenverlagerung ohne Erythromycinbehandlung als Kontrollgruppe

Gruppe III: 15 Tiere mit *Volvulus abomasi* die präoperativ mit Erythromycin behandelt wurden

Gruppe IV: 15 Tiere mit *Volvulus abomasi* ohne Erythromycinbehandlung als Kontrollgruppe

Alle Tiere der Gruppen I und III erhielten 10mg/kg KM Erythromycin intramuskulär 1 Stunde vor Reposition des Labmagens mittels Omentopexie in der rechten Flanke. Die Labmagenentleerung wurde mit Hilfe des D-Xyloseresorptionstests erfasst. Die D-Xylose wurde intraoperativ in einer 50 %igen Lösung (0,5g/kg KM) in den Labmagen eingebracht. Die indirekte Messung der Labmagenentleerung konnte anhand der Darstellung der D-Xylosekonzentration im Serum bis 12 Stunden post OP vorgenommen werden.

Ergebnisse: Die abomasale Entleerungsrate bei den mit Erythromycin behandelten Tieren war signifikant höher als bei den unbehandelten Tieren der Kontrollgruppe. Sowohl bei den Tieren der Gruppe der linksseitigen Labmagenverlagerung, bei denen die maximale Serumxylosekonzentration im Mittel nach 164 ± 64 Minuten (T_{\max}) erreicht war, als bei den Kühen mit rechtsseitiger Verlagerung, die nach 193 ± 101 Minuten ihre maximale Serumxylosekonzentration erreicht hatten. Die Tiere der Kontrollgruppe lagen mit 276 ± 94 Minuten bei den linksseitigen Verlagerungen bzw. 268 ± 63 Minuten deutlich darüber. Dazu ist noch ein deutlich schnelleres Erreichen der maximalen Serumxylosekonzentration bei den behandelten Kühen mit linksseitiger Labmagenverlagerung zu verzeichnen im Vergleich zur Gruppe der rechtsseitig verlagerten Tiere.

Schlussfolgerung: Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse ist eine präoperative Erythromycingabe eine Stunde vor Reposition des Labmagens, sowohl bei einer bestehenden linksseitigen als auch bei *Volvulus abomasi* empfehlenswert.

7 Summary

Katja Tischer

Effect of Erythromycin on abomasal emptying rate of dairy cows after surgical correction of left displaced abomasum and abomasal volvulus

Large Animal Clinic for Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Leipzig

Submitted in September 2009

72 pages, 2 pictures, 13 tables, 395 references

Keywords: erythromycin, abomasal emptying, abomasal displacement, *volvulus abomasi*

Problems: After surgical correction of abomasal displacement perioperative abomasal motility and emptying are of clinical importance. Abomasal hypomotility and emptying disorders are the most frequent problems after abomasal surgery. There are only a few studies which describe postoperative treatment of displaced abomasum, especially recovery of normal abomasal motility and emptying after surgery.

Purpose of study: The present study investigates the influence of premedication of Erythromycin on abomasal emptying during first 12 hours after surgical correction of the abomasal displacement and acceleration of convalescence.

Material and methods: The study comprised 60 cows randomly chosen from the cases of the medical veterinary clinic Leipzig. The cows came from dairy farms around Leipzig and were Holstein-Frisian-Mixes. The cows were admitted to the clinic for surgical treatment of left displaced abomasum (LDA) and abomasal volvulus (AV). The cows were alternately assigned in 4 groups at their admission at the clinic.

Group I: 15 cows with LDA treated with Erythromycin 1 hour before surgery

Group II: 15 untreated cows with LDA as control group

Group III: 15 cows with AV treated with Erythromycin 1 hour before surgery

Group IV: 15 untreated cows with AV as control group

Erythromycin was administered intramuscularly 1 hour before the surgical reposition of the abomasum which was performed by right flank omentopexy. The abomasal emptying rate was measured using the monosaccharid D-Xylose. D-Xylose was administered into the abomasum before reposition during surgery in a 50 % solution (0,5g/kg KM). The characterisation of the abomasal emptying was carried out using the blood serum concentration over time curve of D-Xylose over 12 hours after surgery.

Results: Abomasal emptying rate was significantly faster in cows administered erythromycin than in control cows. Cows with LDA achieved their maximally blood serum D-Xylose concentration in 164 ± 64 minutes (T_{\max}) and cows with AV in 193 ± 101 minutes (T_{\max}) in comparison to the control groups (LDA: $T_{\max} = 276 \pm 94$ minutes; AV: $T_{\max} = 268 \pm 63$ minutes). Treated cows with LDA achieved their maximally blood serum D-Xylose concentration faster than treated cows with AV.

Conclusion: Based on the results of the present study it can be recommended to premedicate cows with LDA and AV with erythromycin 1 hour before surgery.

8 Literaturverzeichnis

Adams SB, McHarg MA. Neostigmine methylsulfate delays gastric emptying of particulate markers in horses. Am J Vet Res. 1985; 46: 2498-99.

Ash RW. Acid secretion by the abomasum and its relation to the flow of food material in sheep. J Physiol. 1961;156:93-111.

Ash RW. Gastro-intestinal reentrant cannulae for studies of digestion in sheep. Anim Prod. 1962;4:309.

Ash RW. Abomasal secretion and emptying in suckled calves. J Physiol. 1964;172:425-37.

Bartlett PC, Kopcha M, Coe PH, Ames NK, Ruegg PL, Erksine RJ. Economic comparison of the pyloro-omentopexy vs. the roll-and-toggle procedure for treatment of left displacement of the abomasums in dairy cattle. J Am Vet Med Assoc. 1995; 206:1156-62.

Beck IT, Rona S, Callegarini U. The effect of gastric emptying on the D- Xylose blood level time curve. Am J Dig Dis. 1962;7:928-35.

Begg H, Whiteford WA. Displacement of the abomasums in the cow. Vet Rec. 1956; 68: 122-25.

Bell FR, Razig SAD. Gastric emptying and secretion in the milk- fed calf. J Physiol. 1973a;228:499-512.

Bell FR, Razig SAD. The effect of some molecules and ions on gastric function in the milk-fed calf. J Physiol. 1973b;228:513-26.

Bell FR, Grivel ML. The effect of duodenal infusions on the electromyogram of gastric muscle during activation and inhibition of gastric emptying. J Physiol. 1975;248:377-91.

Bell FR, Mostaghni K. Duodenal control of gastric emptying in the milk fed calf. J Physiol. 1975;245:387-407.

Bell FR, Watson DJ. The influence of gastric distension and duodenal infusate on the pattern of the stomach (abomasal) emptying in the preruminant calf. J Physiol. 1976;259:445-56.

Bell FR, Holbrooke SE, Titchen DA. A radiological study of gastric (abomasal) emptying in calves before and after vagotomy. J Physiol. 1977;272: 481-93.

Bell FR, McLeay LM. The effect of duodenal infusion of milk, casein, lactose, an fat on the gastric emptying an acid secretion in the milk-fed calf. J physiol. 1978; 282:51-57.

Bell FR, Holbrooke SE. The sites in the duodenum of receptor areas which affect abomasal emptying in the calf. Res In Vet Science. 1979;27:1-4.

Bell FR. The mechanics controlling abomasal emptying and secretion. In: Digestive physiology and metabolism in ruminant. Proceeding of the 5th International Symposium on Ruminant Physiology. Clermont- Ferrand 3rd – 7th September 1979, ed: Ruckebusch Y, Thivend P, MTP Press Limited 1980a; 81-100.

Bell FR, Nouri M, Webber DE. The interplay between hydrogen ions, bicarbonate ions and osmolarity in the anterior duodenum modulating gastric function in the conscious calf. J Physiol. 1981a; 314:331-41.

Bell FR, Green AR, Wass JAH, Webber DE. Intestinal control of gastric function in the calf: the relationship of neural and endocrine factors. J Physiol. 1981b; 321:603-10.

Benson JA, Culver PJ, Ragland S, Jones CM, Drummey GD, Bougas E. The D-Xyloseabsorption test in malabsorptions syndromes. New Eng J Med. 1957;256:335-9.

Bohm B, Milsom W, Fazio W. Postoperative intestinal motility following conventional and laparoscopic intestinal surgery. Arch Surg. 1995;130:415-19.

Bolton JR, Merritt AM, Cimprich CF, Ramberg CF, Street W. Normal and abnormal xylose absorption in the horse. *Cornell Vet.* 1976a;66:183-97.

Bolton JR, Merritt AM, Carlson GM, Donawick WJ. Normal abomasal electromyography and emptying in sheep and the effects of intraabomasal volatile fatty acid infusion. *Am J Vet Res.* 1976;37(12):1387-92.

Bonacini M, Quiason S, Reynolds M, Gaddis M, Pemberton B, Smith O. Effect of intravenous erythromycin on postoperative ileus. *Am J Gastroenterol.* 1993; 88: 208-11.

Braun , Steiner A, bearth G. Therapy and clinical progress of cattle with dilatation and torsion of the caecum. *Vet Rec.* 1989; 125: 430-33.

Braun U, Wild K, Guscetti F. Ultrasonographic examination of the abomasum of 50 cows. *Vet Rec.* 1997a;140:93-8.

Braun U, Wild K, Merz M, Hertzberg H. Percutaneous ultrasound- guided abomasocentesis in cows. *Vet Rec.* 1997b;140:599-602.

Braun U, Pusterla N, Schonmann M. Ultrasonographic findings in cows with left displacement of the abomasum. *Vet Rec.* 1997c;141:331-35.

Braun U, Hrsg. *Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik beim Rind.* Berlin: Parey; 1997.

Breiter HC, Craig RM, Levee G, Atkinson AJ. Use of kinetic methods to evaluate D-xylose malabsorption in patients. *J Lab Clin Med.* 1988;112(5):533-43.

Breukink HJ, de Ruyter T. Abomasal displacement in cattle: Influence of concentrates in the ration on fatty acid concentrations in ruminal, abomasal and duodenal content. *Am J Vet Res.* 1976;37:1181-5.

Breukink HJ, de Ruyter . Lebmaagdislocatie bij het rund: De invloed het ransoen of de samenstelling van pensvloeistof; lebmaag-en dudenuminhoud. *Tijdschr Diergeneeskde.* 1977; 102:554-66.

Brown CM. The diagnostic value of the D-Xylose absorption test in horses with unexplained chronic weight loss. *Br Vet J.* 1992;148:41-4.

Bueno L, Fioramonti J, Ruckebusch Y. Postoperative intestinal motility in dogs and sheep. *Dig Dis.* 1978; 23: 682-89.

Bueno L, Fioramonti J. Rhythms of abomaso-intestinal motility. In: Digestive physiology and metabolism in ruminant. Proceeding of the 5th International Symposium on the Ruminant Physiology. Clermont- Ferrand 3rd -7th September 1979, ed: Ruckebusch Y, Thivend P, MTP Press Limited 1980; 53-80
Burrows CE. Metoclopramide. *J Am Vet Assoc.* 1983; 183: 1341-43.

Burrows CE, Griffin DD, Pippin A, Harris K. A comparison of the various routes of administration of erythromycin in cattle. *J Vet Pharmacol Therap.* 1989;12:289-95.

Cameron REB, Dyk PB, Herdt TH, Kaneene JB, Miller R, Bucholtz HF, Liesman JS, Vandehaar MJ, Emery RS. Dry cow diet, management and energy balance as risk factors for displaced abomasums in high producing dairy herds. *J Dairy Sci.* 1998; 81:132-39.

Cannas da Silva J, Schauburger G, Rosario Oliveira M, Segao S, Kümper H, Baumgartner W. Does the weather influence the occurrence of abomasal displacement in dairy cows? *Dtsch Tierärztl Wschr.* 2004; 111:51-7.

Cannon WB, Murphy FT. The movement of the stomach and intestines in some surgical conditions. *Ann Surg.* 1906;43:512-36.

Cannon WB, Murphy FT. Physiologic observations on experimentally produced ileus. *J Am Med Assoc.* 1907;49:840-43.

Caspary WF. On the mechanism of D-xylose absorption from the intestine. *Gastroenterology.* 1972;63(3):531-2.

Catchpole BN. Ileus: use of sympathetic blocking agents in its treatment. *Surgery.* 1969; 66: 811-20.

Cegarra IJ, Lewis RE. Contrast study of the gastrointestinal tract in the goat (*Capra hircus*). *Am J Vet Res.* 1977;38:1121-8.

Celeda L, Cerny J, Fendrich Z, Senius K, Rouchal J, Janku I et al. Xylose absorption in normal and diarrhoic calves. *Zbl Vet Med B.* 1983;30:189-94.

Chapman HW. Abomasal intubation of young calves. *Can J Vet Res.* 1986;50:291-2.

Chaudhari AQ, Roztocil V. Displacement of abomasum in small ruminants. *Vet Med Rev.* 1970; 1: 42-6.

Choi MG, Camilleri M, Burton DD, Zinsmeister AR, Forstrom LA, Nair KS. 13 C octanoid acid breath test to measure gastric emptying of solids: accuracy, reproducibility and comparison with scintigraphy. *Gastroenterology.* 1997;112:1155-62.

Clements JA, Heading RC, Nimmo WS, Prescott LF. Kinetics of acetaminophen absorption and gastric emptying in man. *Clin Pharmacol Ther.* 1978;24(4):420-31.

Collins PJ, Horowitz M, Cook DJ, Harding PE, Shearman DJC. Gastric emptying in normal subjects- a reproducible technique using a single scintillation camera and computer system. *Gut.* 1983;24 1117-25.

Condon RE, Cowles VE, Ferraz AA, Carilli S, Carlson ME, Ludwig K, Tekin E, Ulualp K, Ezberci F, Shoji Y. Human colonic smooth muscle electrical activity during and after recovery from postoperative ileus. *Am J Physiol.* 1995; 269: G408-17.

Conner HG, Dare McGillard A, Huffman CF. Bovine reentrant duodenal fistula studies 1. Establishment of reentrant duodenal fistula. *J Anim Sci.* 1957;16:692.

Constable PD, Muir III WW, Freeman L, Hoffsis GF, St-Jean G, Welker FH. Atrial fibrillation associated with neostigmine administration in three cows. *J Am Vet Med Assoc.* 1990; 196: 329-32.

Constable PD, Saint-Jean G, Hull BL, Rings DM, Hoffsis GF. Preoperative prognostic indicators in cattle with abomasal volvulus. J Am Vet Med Assoc. 1991a; 198: 2077-85.

Constable PD, Saint-Jean G, Hull BL, Rings DM, Hoffsis GF. Prognostic value of surgical and postoperative findings in cattle with abomasal volvulus. J Am Vet Med Assoc. 1991b; 199: 892-98.

Constable PD, Miller GY, Hoffsis GF, Hull BL, Rings DM. Risk factors for abomasal volvulus and left abomasal displacement in cattle. Am J Vet Res. 1992a;53:1184-92.

Constable PD, St-Jean G, Koenig GR, Hull BL, Rings DM. Abomasal luminal pressure in cattle with abomasal volvulus or left displaced abomasums. J Am Vet Med Assoc. 1992b; 201: 1564-68.

Constable PD, Streeter RK, Koenig GR, Perkins NR. Blood L-lactate and pyruvate concentrations and lactate – pyruvate ratio in 41 cattle with abomasal volvulus. Proceeding XX World Buiatrics Congress, Sydney 1998; 121-23.

Constable PD, Ahmed AF, Misk NA. Effect of suckling cow's milk or milk replacer on abomasal luminal pH in dairy calves. J vet intern med. 2005; 19:97-102.

Coppock CE. Displaced abomasum in dairy cattle: etiological factors. J Dairy Sci. 1974;57:926-33.

Correa MT, Erb HN, Scarlett J. Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows. J Dairy Sci. 1993; 76:1305-12.

Cottrell DF. Vagal reflex inhibition of motility in the abomasal body of sheep by antral and duodenal tension receptors. Vet res com. 1994;18(4):319-30.

Cottrell DF; Stanley HG. An excitatory body-antral reflex in the sheep abomasum. Experimental physiology. 1992;77(4):565-74.

Craig RM, Murphy P, Gibson TP, Quintanilla A, Chao GC, Cochrane C, et al. Kinetic analysis of D-xylose absorption in normal subjects and in patients with chronic renal failure. *J Lab Clin Med.* 1983;101(3):496-506.

Craig RM, Atkinson AJ. D-xylose testing: a review. *Gastroenterology.* 1988;95(1):223-31.

Csaky TZ, Ho PM. Intestinal transport of D- xylose. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1965;120:402-8.

Cullen JJ, Eagon JC, Kelly KA. Gastrointestinal peptide hormones during postoperative ileus. Effect of octreotide. *Dig Dis Sci.* 1994; 39: 1179-84.

Cullen JJ, Caropreso DK, Hemann LL, Hinkhouse M, Conklin JL, Ephgrave KS. Pathophysiology of adynamic ileus. *Dig Dis Sci.* 1997; 42:731-37.

Curtis CR, Hollis ME, Sniffen CJ, Smith RD, Kronfeld, OS. Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *J Dairy Sci.* 1985;68:2347-60.

Czepa A, Stigler R. Der Wiederkäuermagen im Röntgenbilde. *L Pflügers Arch.* 1926;212:300.

Daniel EE, Chapman KM. Electrical activity of the gastrointestinal tract as an indication of mechanical activity. *Am J Dig Dis.* 1963;8:54-102.

Daniel RCW. Motility of the rumen and abomasum during hypocalcaemia. *Can J Comp Med.* 1983;47:276-80.

Dardillat C. (Analysis by electromyography and flow meter of transit time through the alimentary tract of the new-born calf). *J Physiologie.* 1977;73:925-44.

Davidson ED, Hersh T, Barnett SM, Boyle P: The effects of metoclopramide on postoperative ileus. A randomized double-blind study. *Ann Surg.* 1979; 190:27-30.

Davies W, Kollmorgen CF, Tu QM, Donohue JH, Thompson GB, Nelson H, Sarr MG. Laparoscopic colectomy shortens postoperative ileus in a canine model Surgery 1997; 121: 550-55.

Dawson LJ, Aalseth EP, Rice LE, Adams GD. Influence of the fibre form in a complete mixed ration on incidence of left displacement abomasums in post partum dairy cows. J Am Vet Med Assoc. 1992; 200: 1989-92.

Deluyker HA, Gay JM, Weaver LD, Azar AS. Change of milk yield with clinical diseases for high producing dairy herd. J Dairy Sci. 1991; 74:436-45.

Demetrakopoulos GE, Amos H. Xylose and Xylitol. Metabolism, physiology and nutritional value. World Rev Nutr Diet. 1978;32:96-122.

Dennis R. Abomasal displacement and tympany in a nine-week old calf. Vet Rec. 1984; 114: 218-19.

Desautels SG, Hutson WR, Christian PE, Moore JG, Datz FL. Gastric emptying response to variable oral erythromycin dosing in diabetic gastroparesis. Dig Dis SCI 1995; 40:141-146.

Deswysen AG, Ellis WC. Fragmentation and ruminal escape of particles as related to variations in voluntary intake, chewing behaviour and extent of digestion of potentially digestible NDF in heifers. J Anim Sci. 1990;68:3871-79.

Detilleux JC, Grohn YT, Eicker SW, Quaas RL. Effects of left displaced abomasum on test day milk yields of Holstein cows. J Dairy Sci. 1997;80(1):121-6.

De Winter BY, Boeckxstaens GE, de Man JG, Moreels TG, Herman AG, Pelckmans PA. Differential effect of indomethacin and ketorolac on postoperative ileus in rats. Eur J Pharmacol. 1998;344:71-6.

Dietz HH. D(+)-xylose absorption test in the horse. A clinical study. Nord Vet Med. 1981;33(3):114-20.

Dietze F, Laue R, Schulz H- J, Wendlandt H. D- Xylose- Resorption unter klinischen und biophysikalischen Aspekten. Dtsch Ges wesen. 1973;28:294-301.

Di Lorenzo C, Flores AF, Tomomasa T, Hyman PE. Effect of erythromycin on antroduodenal motility in children with chronic functional gastrointestinal symptoms. Dig Dis Sci. 1994;39: 1399-1404.

Dirksen G. Vorkommen, Ursachen und Entwicklung der linksseitigen Labmagenverlagerung (Dislocatio abomasi sinistra) des Rindes. Dtsch Tierärztl Wschr. 1961;68:8-12.

Dirksen G. Left displacement of the abomasum in calves. Tierärztl Umsch. 1981; 36: 674.

Dirksen G. Differentialdiagnostik und Therapie von Vormagen- und Labmagenerkrankungen bei Kalb und Jungrind. Prakt Tierarzt 1987; collegium veterinarium XVIII: 92-6.

Dirksen G, Hrsg. Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Berlin: Parey; 2002.

Dive A, Miesse C, Galanti L, Jamart J, Evrard P, Gonzales M, Installè E. Effect of erythromycin of gastric motility in mechanically ventilated critically ill patients : A double-blind, randomized, placebo-controlled study. Crit Care Med. 1995;23:1356-62.

Dohoo IR, Martin SW. Diseases, production and culling in Holstein- Friesian cows. III Disease and production as determinants of the disease. Prev Vet Med. 1984;2:671-90.

Dubois A, Weise VK, Kopin IJ. Postoperative ileus in the rat: pathophysiology, etiology and treatment. Ann Surg. 1973; 178:781-86.

Dubois A, Henry DP, Kopin IJ. Plasma catecholamines and postoperative gastric and small intestinal propulsion in the rat. Gastroenterology 1975;68:466-69.

Dukes HH, Sampson J. Gastro-intestinal motility in the ruminant. Cornell Vet. 1937; 29:139-47.

Doherty TJ, Andrews FM, Provenza MK, Frazier DL. Acetaminophen as a marker of gastric emptying in ponies. *Equine Vet J.* 1998;30(4):349-51.

Ehrlein HJ, Hill H. Einflüsse des Labmagen- und Duodenalinhalts auf die Motorik des Wiederkäuermagens. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. (A)* 1969;17:498-515.

Ehrlein HJ, Hill M. Einflüsse des Labmagen- und Duodenalinhaltes auf die Motorik des Wiederkäuermagens. *Zbl Vet Med A.* 1970;17:498-516.

Ehrlein HJ. Untersuchungen über die Motorik des Labmagens der Ziege unter besonderer Berücksichtigung des Pylorus. *Zbl Vet Med A.* 1970;17:481-97.

Ehrlein HJ. Motor function of the stomach of non ruminant mammals in comparison to the motility of the abomasum. *Ann Rech Vet.* 1976; 7:119-24.

Ehrlein HJ, Pröve J. Effect of viscosity of test meals on gastric emptying in dogs. *Q J Exp Physiol.* 1982;67:419-25.

Ehrlein HJ. Motorik des einhöhligen Magens und des Labmagens. In: Engelhardt W, Breves G, Hrsg. *Physiologie der Haustiere.* Stuttgart: Enke im Hippokrates;2000.S.317-23.

Eicher R, Audige L, braun U, Blum JW, Meylan M, Steiner a. Epidemiologie und Risikofaktoren der Blinddarmdilatation und Labmagenverlagerung der Milchkuh. *Schweiz Arch Tierheilk.* 1999;141:423-29.

Engelhardt WV, Tolkmitt G, Ehrlein HJ, Stahlgren LH. Ein einfaches Gerät zur indirekten Messung der Darmmotilität mit implantierten Spulen. *Pflügers Arch Physiol.* 1967;294:229-34.

Erb HN; Martin SW. Age, breed and seasonal patterns in the occurrence of ten dairy cow diseases: a case control study. *Can J Comp Med.* 1978;420:1-9.

Erb HN; Grohn YT. Epidemiology of metabolic disorders in the periparturient dairy cow. *J Dairy Sci.* 1988;71:2557-71.

Ergene N, Nicholson T. Xylose absorption in adult sheep and associated kinetics. J Vet Med A. 1986;33:556-60.

Espat NJ, Cheng G, Kelley MC, Vogel SB, Sninsky CA, Hocking MP. Vasoactive intestinal peptide and substance P receptor antagonists improve postoperative ileus. J Surg Res. 1995; 58:719-23.

Faichney GJ, Griffith DA. Behaviour of solute and particle markers in the stomach of sheep given a concentrate diet. Br J Nutr. 1978;40:71-82.

Ferrante PL, Freeman DE, Ramberg CF. Kinetic analysis of D- Xylose distribution after intravenous administration to mares. Am J Vet Res. 1993;54:147-51.

Ferraz AA, Cowles VE, Condon RE, Schulte WJ. Opioid and non opioid analgesic drug effects on colon contraction in monkeys. Dig Dis Sci. 1995;40:1417-19.

Fiedler L Prostaglandin F 2a a new therapy for paralytic ileus. In: Samuelson B, Ramwell PW, Paoletti R (eds.). Prostaglandin and Thromboxan Research, Raven Press New York, 1980; pp. 1609-10.

Fordtran JS, Soergel KH, Ingelfinger FJ. Intestinal absorption of D- xylose in man. New Engl J Med. 1962;267:274-9.

Förster R. Untersuchungen über die Punktionsmöglichkeit des Labmagens der Schafe. [Dissertation med. vet]. Leipzig: Univ. Leipzig;1939.

Fox H. Abomasal disorders. J Am Vet Med Assoc. 1965;147 383-88.

Frankel S. Miscellaneous tests. In: Frankel S, Reitman S, Sonnenwirth S, eds. Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis. St. Louis: Mosby, 1970;211-12.

Fraser JA, Imlah P, Mcpherson EA. Displacement of abomasum in the ewe. Vet Rec. 1959; 71:858.

Freeman DE, Ferrante PL, Kronfeld DS, Chalupa W. Effect of food deprivation on D-xylose absorption test results in mares. *Am J Vet Res.* 1989;50(9):1609-12.

Frerking H, Wolfers H. Untersuchungen an Kühen mit linksseitiger Labmagenverlagerung mit besonderer Berücksichtigung des postoperativen Verbleibs sowie der präoperativen Leberbefunde der Patienten. *Tierärztl Umsch.* 1980; 35:220-25.

Frisell J, Magnuson I, Eijonmarck CE, Ihre T. The effect of cholecystokinin on postoperative bowel function. *Acta Chir Scand.* 1985;151:557-59.

Fürll M, Bialek N, Jäkel L, Schmidt E. Dislocatio abomasi beim erwachsenen Rind in den neuen Bundesländern: Inzidenz, Ätiologie und Prophylaxe. *Prakt Tierarzt, coll vet XXVII.* 1997:81-6.

Fürll M, Krüger M. Alternative Möglichkeiten zur Prophylaxe der Dislocatio abomasi (DA) beim Rind. *Prakt Tierarzt, coll vet XXIX.* 1999a:81-90.

Fürll M, Krüger M. Dislocatio abomasi-ein Modell für die Entstehung der geburtsnahen Form. Bericht des 23. Kongresses der DVG, Teil 1: Vorträge. 1999 13-16 April; Bad Nauheim; 1999b. S. 157.

Geishauser T, Ziebell KL. Fett/ Eiweiß- Quotient in der Milch von Rinderherden mit Vorkommen von Labmagenverlagerung. *Dtsch Tierärztl Wschr.* 1995;102:469-71.

Geishauser T. Untersuchungen zur Labmagenmotorik von Kühen mit Labmagenverlagerung. [Habilschr. med. vet]. Gießen: Univ. Gießen; 1995.

Geishauser T, Oekentorp N. The association between ionized calcium in blood and selected parameters in dairy cows with left displaced abomasum. *J Vet Med A.* 1997;44:493-500.

Geishauser T, Reiche D, Schemann M. In vitro motility disorders associated with displaced abomasum in dairy cows. *Neurogastroenterol Motil.* 1998; 10(5):395-401.

Geishauser T. Vorbeuge und Früherkennung von Labmagenverlagerungen bei Milchkühen. Tierärztl Umschau. 1998; 53:601-6.

Geishauser T, Leslie K, Duffield T. Metabolic aspects in the etiology of displaced abomasum. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2000;16(2):255-65.

Gerring EL; Hunt JM. Pathophysiology of equine postoperative ileus: Effect of adrenergic blockade; parasympathetic stimulation and metoclopramid in an experimental model. Equine Vet J. 1986; 18:249-55.

Gieseler T. Einfluss von Flunixin- Meglumin und Neoancemin auf die klinische Rekonvaleszenz, die Labmagenentleerung und den antioxidativen Stoffwechsel bei Kühen mit linksseitiger Labmagenverlagerung. [Dissertation med. vet]. Leipzig: Univ. Leipzig 2006.

Goff JP, Horst RL. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. J Dairy Sci. 1997; 80:1260-168.

Goldhill DR, Whelpton R, Winyard JA, Wilkinson KA. Gastric emptying in patients the day after cardiac surgery. Anaesthesia. 1995;50:122-5.

Grabner JN, Schulte WJ, Concon RE, Cowles VE. Relationship of duration of postoperative ileus to extent and site of operative dissection. Surgery 1982; 92:87-92.

Grauerholz H, Godehart F, Grottker S. Beitrag zur linksseitigen Labmagenverlagerung beim Rind. Prakt Tierarzt. 1982;63:38-46.

Gregory PC, Miller SJ, Brewer AC. The relation between food intake abomasal emptying and small intestinal transit time in sheep. Br J Nutr. 1985; 53:373-80.

Gregory PC, Miller SJ. Influence of duodenal digesta composition on abomasal outflow, motility and small intestinal transit time in sheep. J Physiol. 1989;413:415-31.

Grivel MJ, Ruckebusch Y. The propagation of segmental contractions along the small intestine. J Physiol. 1972;227:611-25.

Grovum WL, Williams VJ. Rate of passage of digesta in sheep. 3. Differential rates of passage of water and dry matter from the reticulo-rumen, abomasum and caecum and proximal colon. Br J Nutr. 1973;30:231-40.

Grovum WL. Factors effecting the voluntary intake of food by sheep, 2. The role of distension and tactile input from compartments of the stomach. Br J Nutr. 1979;42:425-36.

Grünberg W, Constable PD, Schröder U, Staufienbiel R, Morin DE, Rohn M. Phosphorus homeostasis in dairy cows with abomasal displacement or abomasal volvulus. J Vet Intern Med. 2005; 19:894-98.

Grymer J. Displaced abomasum – a disease often associated with concurrent diseases. Comp Cont Educ Vet Prac. 1980;11:S290-95.

Grymer J, Hesselholt M, Willeberg P. Feed composition and left displacement in dairy cattle. Nord Vet med. 1981;33:306-9.

Guard C, Schwark W, Kelton D, Dobson A. Effects of metoclopramid, clenbuterol and butorphanol on ruminoreticular motility in calves. Cornell Vet. 1988;78:89-98.

Gül Y, Gründer HD. Ergebnisse von Leberfunktionsprüfungen bei Labmagenverlagerungen und Ketosen des Rindes. Dtsch tierärztl Wschr. 1990; 97:126-30.

Hall JA, Washabau RJ. Gastrointestinal prokinetic Therapy: motilin-like drugs. Compend Contin Educ vet Pract. 1997;19:281-88.

Hall JA, Washabau RJ. Diagnosis and treatment of gastric motility disorders. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1999;29:377-95.

Harington RA, Hamilton CW, Brodgen RN, Linkewich JA, Romankiewicz JA, Heel RC. Metoclopramide. Drugs 1983;25:451-94.

Hartmann H, Günther H, Meyer H, Kreutzer B, Henniger A. Untersuchungen zur Absorption von Kohlenhydraten bei klinisch gesunden und an Durchfall erkrankten Kälbern. Arch Exper Vet Med. 1980;34:527-41.

Hartmann H, Joel B, Laue R, Weiner R, Danowski H. Die funktionelle Erfassung der Absorptionsfähigkeit des Dünndarms von durchfallkranken Kälbern mit Schlußfolgerungen für die Zweckmäßigkeit der oralen Behandlung. Arch Exper Vet Med. 1985;39:573-84.

Hartnell G, Satter LD. Extent of particulate marker (samarium, lanthanum and cerium) movement from one digesta particle to another. J Anim Sci. 1979;48:375.

Heading RC, Nimmo J, Prescott LF, Tothill P. The dependence of paracetamol absorption on the rate of gastric emptying. Br J Pharmac. 1973;47:415-21.

Hellstrom PM, al Saffar A, Ljung T, Theodorsson E. Endotoxin actions on myoelectric activity, transit, and neuropeptides in the gut. Role of nitric oxide. Dig Dis Sci. 1997;42:1640-51.

Heyman M, Dumontier AM, Desjeux JF. Xylose transport pathways in rabbit ileum. Am J Physiol. 1980;238(4):326-31.

Hierholzer C, Kalff JC, Audolfson G, Billiar TR, Tweardy DJ, Bauer AJ. Molecular and functional contractile sequelae of rat intestinal ischemia/reperfusion injury. Transplantation 1999;68:1244-54.

Hill KJ, Gregory RA. The preparation of gastric pouches in ruminants. Vet Rec. 1951;63:647-52.

Hill FWG, Kidder DE, Frew J. A xylose absorption test for the dog. Vet Rec. 1970;87:250-5.

Hochmuth C. Der Aussagewert des D- Xylose- Resorptionstests bei Patienten mit hochgradiger Niereninsuffizienz. [Dissertation med.]. Zwickau: Univ. Zwickau; 1985.

Hogan JP, Phillipson AT. The rate of flow of digesta and their removal along the digestive tract of the sheep. *Br J Nutr.* 1960;14:147-55.

Holt S, McDicken WN, Anderson T, Stewart IG, Heading RC. Dynamic imaging of the stomach by real-time ultrasound - a method for the study of gastric motility. *Gut* 1980;21; 597-601.

Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: A preventable event. *Br J Surg.* 2000;87:1480-93.

Holtenius K, Jacobsson SO, Holtenius P. Effects of intravenous Infusions of Glucose and Pancreatic Glucagon on abomasal function in dairy cows. *Acta vet scand.* 1998;39:291-300.

Holtenius K, Sternbauer K, Holtenius P. The effect of plasma glucose level on the abomasal function in dairy cows. *J Anim Sci.* 2000;78:1930-5.

Horvath K, Horn G, Bingadeem H, Nemes Nagy A, Bodanszky H. The value of the d-xylose loading test in the diagnosis of malabsorption syndromes. *Orv Hetil.* 1990;131(33):1803-6,1809.

Hotokezaka M, Combs MJ, Mentis EP, Schirmer BD, Bruce D. Recovery of fasted and fed gastrointestinal motility after open versus laparoscopiccholecystectomies in dogs. *Ann Surg.* 1996; 223:419-23.

Hotokezaka M, Mentis EP, Combs MJ, Teates CD, Schirmer BD. Recovery of gastrointestinal tract motility and myoelectric activity change after abdominal surgery. *Arch Surg.* 1997;132: 410-17.

Huhn JC, Nelson DR. The quantitative effect of metoclopramide on abomasal and duodenal myoelectric activity of goats. *Zbl Vet Med A.* 1997;44(6):361-71.

Huhn JC, Nelson DR, Constable PD, Morin DE. Prokinetic properties of erythromycin lactobionate in cattle. *XX World Buiatrics Congress; Sydney; 1998.* p.177-181.

Hull BL, Wass WM. Causative factors in abomasal displacement, 1. Literature review. Vet Med Small Anim Clin. 1973a;68:283-7.

Hull BL, Wass WM. Abomasal displacement, 2. Hypocalcaemia as a contributing causative factor. Vet Med Small Anim Clin. 1973b;68:412-7.

Hummel M, Failing K. Elektromyographische Verlaufsuntersuchungen über die Labmagenmotilität bei Kühen nach operativer Behandlung einer linksseitigen Labmagenverlagerung. DVG-Tagungsband der 12. Jahrestagung der Fachgruppe Innere Medizin und klinische Labordiagnostik; 2003. S.35-6.

Hunt JN, Stubbs DF. The volume and energy content of meals as determinants of gastric emptying. J Physiol. 1975;245:209-25.

Itoh , Nakaya M, Suzuki T, Arai H, Wakabayashi K. Erythromycin mimics exogenous motilin in gastrointestinal contractile activity in the dog. Am J Physiol. 1984;247 G688-94.

Itoh Z, Omura S. Motilide: A new family of macrolide compounds mimicking motili. Dig Dis Sci. 1987;21:915.

Itoh N, Koiwa M, Hatsugaya A, Yokota H, Taniyama H, Okada H, Kudo K. Comparative analysis of blood chemical values in primary ketosis and abomasal displacement in Cows. J Vet Med A. 1998;45:293-98.

Ivan M. A new method for reentrant cannulation of the duodenum in sheep. Can J Anim Sci. 1977;57:225.

Ivan M, Johnston DW. A method for reentrant cannulation in sheep. Ann Rech Vet. 1979;10:288.

Jacobs KA, Norman P, Hodgson DR, Cymbaluk N. Effect of diet on the oral D-xylose absorption test in the horse. Am J Vet Res. 1982;43(10):1856-8.

Jahnsberg T, Abrahamson H, Jansson G, Martinson J. Vagal gastric relaxation in the dog. Scand J Gastroent. 1997a;12:221-24.

Jahnsberg T, Abrahamson H, Jansson G, Martinson J. Gastric relaxatory response to feeding before and after vagotomy. Scand J Gastroent. 1997b;12:225-28.

Jones EW. Abomasum displacement in cattle. Cornell Vet. 1952; 42:53-5.

Jones BE, Poulsen JSD. Abomasal emptying rate in goats and cows measured by external counting of radioactive sodium chromate injected directly into the abomasum. Nord Vet Med. 1974;26:13-21.

Jones RD, Mizinga KM, Thompson FN, Stuedemann JN, Bowen JM. Bioavailability and pharmacokinetics of metoclopramide in cattle. J Vet Pharmacol Therap. 1994; 17: 141-47.

Jubb TF, Malmo J, Davies GM, Vawser AS. Left- side displacement of the abomasum in dairy cows at pasture. Aust Vet J. 1991;68:140-2.

Kalff JC, Schraut WH, Simmons RL, Bauer AJ. Surgical manipulation of the gut elicits an intestinal muscularis inflammatory response resulting in postsurgical ileus. Ann Surg. 1998; 228:652-63.

Kalff JC, Schraut WH, Billiar TR, Simmons RL, Bauer AJ. Role of inducible nitric oxide synthase in postoperative intestinal smooth muscle dysfunction in rodents. Gastroenterology 2000;118: 316-27.

Kalff JC, Türler A, Schwarz NT, Schraut WH, Lee KWK, Twardy DJ, Billiar TR, Simmons RL, Bauer AJ. Intra-abdominal activation of a local inflammatory response within human muscularis externa during laparotomy. Ann Surg. 2003;237:301-15.

Kaske M. Einflußfaktoren auf die Ingestapassage von Rindern und Schafen. Übersichten zur Tierernährung;25,1997,1-40.

Kaze C, Mevissen M, Hirsbrunner G, Steiner A. Effect of endotoxins on contractility of smooth muscle preparations from the bovine abomasal antrum. *Dtsch Tierärztl Wschr.* 2004; 111(1):28-35.

Kehlet H, Holte K. Review of postoperative ileus. *Am J Surg.* 2001; 182: 3S-10S.

Keinke O, Schemann M, Ehrlein HJ. Mechanical factors regulating gastric emptying of viscous nutrient meals in dogs. *Q J Exp Physiol.* 1984;69:781-95.

Kelly KA. Gastric emptying of liquids and solids: role of proximal and distal stomach. *Am J Physiol.* 1980;239:G71-6.

Koch T. Der Labmagen, Abomasum. In: Koch T, Hrsg. *Lehrbuch der Veterinär- Anatomie, Band II Eingeweide.* 3. Aufl. Jena: Gustav Fischer; 1981. S. 106- 110.

Koenig JB, Cote N, La Marre J, Harris WH, Trout DR, Kennedy DG, Monteith G. Binding of radiolabeled porcine motilin and erythromycin lactobionate to smooth muscle membranes in various segments of the equine gastrointestinal tract. *Am J Vet Res.* 2002;63:1545-50.

Komarek R. Intestinal cannulation of cattle and sheep with a T- shaped cannula designed for total digesta collection without externalizing digesta flow. *J Anim Sci.* 1981;53:796-802.

Kopcha M. Myoelectrical and myomechanical response of the pyloric antrum in sheep to metoclopramide. *Proceeding 6th Annual Veterinary Medical Forum of the ACVIM* Washington DC, 1988a;733.

Korolkiewicz RP, Ujda M, Dabkowski J, Ruczynski J, Rekowski P, Petruszewicz J. Differential salutary effects of nonselective and selective COX-2 inhibitors in postoperative ileus in rats. *J Surg Res.* 2003;109:161-69.

Korolkiewicz RP, Sein-Anand J, Ruczynski J, Rekowski P, Bieniaszewski L, Chodorowski Z, Petruszewicz J, Ujda M, Dabkowski J, Bitel M, Kato S, Takeuchi K. The role and interactions of nitric oxide (NO), carbon monoxide (CO) and prostanooids in the pathogenesis of postoperative ileus in rats. *J Gastrointest Surg.* 2004;8:346-57.

Kotb AR, Luckey TD. Markers in Nutrition. Nutr Abstr Rev. 1972;42(3):813-39.

Kuiper R, Breukink HJ. Myoelectric patterns on the abomasal body in the adult cow recorded with stainless steel electrodes. J Vet Med A. 1988;35:340-6.

Kuo CP, Jao SW, Chen KM, Wong CS, Sheen MJ, Wu CT. Comparison of the effects of thoracic epidural analgesia and i.v. infusion with lidocaine on cytokine response, postoperative pain and bowel function in patients undergoing colonic surgery. Br J Anaesth. 2006;9: 640-46.

Lalles JP, Delval E, Poncet C. Measurement of digestive transit time in the ruminant calf: comparison and validation of models for fit of the kinetics of passage. Reprod Nutr Dev. 1988;28 Suppl 1:151-2.

Laue R, Dietze F, Hrsg. Enterale Resorption- Biophysikalische und klinische Aspekte der D-Xyloseresorption. Abhandlungen moderner Medizin Band 8. Leipzig: Johann Ambrosius Barth; 1976.

Lefebvre HP, Ferre JP, Watson ADJ, Brown CA, Serthelon JP, Laroute V, Concordet D, Toutain PL. Small bowel motility and colonic transit time are altered in dogs with moderate renal failure. Am J Physiol. 2001;281:R230-38.

Lester GD, Bolton JR. Effect of dietary composition on abomasal and duodenal myoelectrical activity. Res Vet Sci. 1994;57(3):270-6.

Lester GD, Merritt AM, Neuwirth L, Vetro-Widenhouse T, Steible C, Rice B. Effect of erythromycin lactobionate on myoelectric activity of ileum, cecum and right ventral colon and cecal emptying of radiolabeled markers in clinically normal ponies. Am J Vet Res. 1998;59: 329-34.

Liebich H-G, Hrsg. Funktionelle Histologie. 2. Auflage. Stuttgart, New York: Schattauer; 1993.

Liu SS. Anesthesia and analgesia for colon surgery. Regional anesthesia and pain medicine 2004;29:52-57.

Livingston EH, Passaro EP. Postoperative ileus. Dig Dis Sci. 1990;35:121-32.

Lohmann KL, Roussel AJ, Cohen ND. Comparison of nuclear scintigraphy and acetaminophen absorption as a means studying gastric emptying in horses. Am J Vet Res. 2000;61:310-5.

Lohmann KI, Bahr A, Cohen ND, Boothe DM, Roussel AJ. Evaluation of acetaminophen absorption in horses with experimentally induced delayed gastric emptying. Am J Vet Res. 2002;63(2):170-4.

Lotthammer KH. Epidemiologische Untersuchungen über das Vorkommen von Labmagenverlagerungen (dislokatio abomasi) in Milchrinderbeständen. Tierärztl Umschau. 1992;47:320-8.

Low AG. Nutritional regulation of gastric secretion, digestion and emptying. Nutr Res Rev. 1990;3:229-52.

Luckey A, Livingston W, Taché Y. Mechanisms and treatment of postoperative ileus. Arch surg. 2003;138:206-14.

Maddern G, Miners J, Collins PJ, Jamieson GG. Liquid gastric emptying assessed by direct and indirect techniques: Radionuclide labelled liquid emptying compared with simple paracetamol marker method. Aust N J Surg. 1985;55:203-6.

Madison JB, Merritt AM, Rice B, Donovan G, Lester G, Tran T. Influence of an abrupt change in diet on antroduodenal myoelectric activity in lactating cattle. Am J Vet Res. 1993;54(5):793-6.

Madison JB, Troutt HF. Effects of hypocalcaemia on abomasal motility. Res Vet Sci. 1988; 44(2):264-6.

Maes BD, Ghooos YF, Rutgeerts PJ, Hiele MI, Geypens B, Vantrappen G. (¹⁴C)octanoic acid breath test to measure gastric emptying rate of solids. *Dig Dis Sci*. 1994; 12 Suppl: 104S-6.

Malbert CH, Latour A, Dardillat C, Ruckebusch Y. Measurement of gastric emptying rate. *J Biomedical Engineering*. 1987;9:180-2.

Malbert CH, Ruckebusch Y. Gastroduodenal motor activity associated with gastric emptying rate in sheep. *J Physiol*. 1988;401:227-40.

Malbert CH, Baumont R. The effects of intake of lucerne (*Medicago sativa* L.) and orchard grass (*Dactylis glomerata* L.) hay on the motility of the forestomach and digesta flow at the abomaso-duodenal junction of the sheep. *Br J Nutr*. 1989;61(3):699-714.

Malone E, Ensink J, Turner T, Wilson J, Andrews F, Keegan K, Lumsden J. Intravenous continuous infusion of lidocaine for treatment of equine ileus. *Vet Surg*. 2006;35:60-6.

Mannl A, Pospischil A, Dahme E. Der Plexus submucosus (MEISSNER) beim Kalb. 1. Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchung der Normalstruktur. *ZBL Vet Med A*. 1984; 31:585-600.

Markusfeld O. The association of the displaced abomasum with various factors in dairy cows. A retrospective study. *Prev Vet Med*. 1986;4:173-83.

Markusfeld O. Periparturient traits in seven high dairy herds. Incidence rates, associations with parity and interrelationship among traits. *J Dairy Sci*. 1987;70:158-66.

Marshall TS, Constable PD, Crochik SS, Wittek T. Determination of abomasal emptying rate in suckling calves by use of nuclear scintigraphy and acetaminophen absorption. *Am J Vet Res*. 2005;66(3):364-74.

Martin SW. Left abomasal displacement: an epidemiological Study. *Can Vet J*. 1972;13:61-8.

Martin SW, Kirby KL, Curtis RA. Left abomasal displacement in dairy cows: Its relationship to production. *Can Vet Med*. 1978b;19:250-3.

Massey CD, Wang C, Donovan A, Beede DK. Hypocalcaemia at parturition as a risk factor for left displacement of the abomasum in dairy cows. J Am Vet Med Assoc. 1993;203:852-3
Masson MJ, Phillipson AT. The composition of the digesta leaving the abomasum of sheep. J Physiol. 1952;116:98-111.

May B, Greving I. Pharmacological and clinical differentiation of prokinetic drugs. Leber Magen Darm 1996;26:193-8.

McHugh S, Lico S, Diamant NE. Cisapride vs metoclopramide. An acute study in diabetic gastroparesis. Dig Dis Sci. 1992;37:997-1001.

Merritt AM. Gastrointestinal function testing. Part 1. Function tests for dogs, cats and horses. In: Anderson NV, editor. Veterinary gastroenterology. Philadelphia, London: Lea & Febiger; 1980. p. 247-59.

Merritt T, Mallonee PG, Merritt AM. D- xylose absorption in the growing foal. Equine Vet J. 1986;18(4):298-300.

Meuten DJ, Butler DG, Thomson GW, Lumsden JH. Chronic enteritis associated with the malabsorption and protein-losing enteropathy in the horse. J Am Vet Med Assoc. 1978;172(3):326-33.

Michel A, Mevissen M, Burkhardt HW, steiner A. In vitro effects of cisapride, metoclopramide and bethanechol on the smooth muscle preparations from abomasal antrum and duodenum of dairy cows. J vet Pharmacol Therap. 2003;26:413-20.

Mizumoto A, Mochiki E, Suzuki H, Tanaka T, Itoh Z. Neuronal control of motility changes in the canine lower esophageal sphincter and stomach in the response to meal ingestion. J Smooth Muscle Res. 1997;33:211-22

Moe AJ, Pocius PA, Polan CE. Isolation and characterization of brush border membrane vesicles from bovine small intestine. J Nutr. 1985;115(9):1173-9.

Morrow DA. Fat cow syndrome. J Dairy Sci. 1976;59:1625-29.

Mostaghni K, Howard BR. Neural and chemical control of abomasal secretion in sheep. Cornell vet. 1979;69(3):286-94.

Nagel, E. Zur Problematik der Röntgenographie des Labmagens erwachsener Rinder. [Habilschr. med vet.]. Berlin: Humboldt Univ.; 1965.

Nappert G, Lattimer JC. Comparison of abomasal emptying in neonatal calves with a nuclear scintigraphic procedure. Can J Vet Res. 2001;65(1):50-4.

Neal PA, pinsent PJN. Dilatation and torsion of the bovine abomasums. Vet Rec 1960;72: 175-180.

Neely J. The effect of analgesic drugs on gastrointestinal motility in man. Br J Surg. 1969;56: 925-9.

Nelson DR, Petersen GC, Huhn JC, Olson WA. Electromyography of the reticulum, abomasum and duodenum in dairy cows with left displacement of the abomasum. J Vet Med A. 1995;42:325-37.

Nicholson T, Critchley M, Stockdale HR, Grime JS, Jones R, Maltby P, et al. The xylose absorption test in sheep by activation of the reticular groove reflex. Can J Anim Sci. 1984;64(Suppl.):187-8.

Nicholson T, Stockdale HR, Critchley M, Grime JS, Jones RS, Maltby P. Radionuclide imaging of abomasal emptying in sheep. Res Vet Sci. 1997;62(1):26-9.

Nimmo, J., Heading, R. C., Tothill, P. Pharmacological modification of gastric emptying: effects of propantheline and metoclopramide on paracetamol absorption. Br Med J. 1973;1(5853):587-9.

Nouri M; Constable PD. Effect of administration of erythromycin, tilmicosin and tylosin on abomasal emptying rate in suckling calves. Submitted Am J Vet Res. 2007.

Ohkohchi N, Himukai M. Species difference in mechanisms of D-xylose absorption by the small intestine. *Jpn J Physiol.* 1984;34(4):669-77.

Ohkohchi N, Himukai M, Igarashi Y, Kasai M. Mechanism of D-xylose transport in human small intestine. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1986;5(3):372-8.

OK M, Sen I, Birdane FM, Sevinc M, Aslan V, Alkan F. Concentration of insulin and glucose in dairy cows with abomasal displacement. *Indian Vet J.* 2000;77:961-2.

Okine EK, Mathison GW, Kaska M, Kennelly JJ, Christopherson Rj. Current understanding of the role of reticulum and reticulo-omasal orifice in the control of the digesta passage from the ruminoreticulum of sheep and cattle. *Can J Anim Sci.* 1998;78:15-21.

Olson VF, Krumm D. Treatment of right-sided abomasal displacement. *Mod Vet pract.* 1976;57:195.

Olson C, Holmgren S. The control of gut motility. *Comp Biochem Phys A.* 2001;128:479-501.

Oster-Jorgensen E, Gerner E, Pedersen SA. The determination of gastric emptying rate. *Eur J Surg.* 1991;564 Suppl:31-34.

Ostergaard S, Sørensen JT. A review of the feeding-health-production complex in a dairy herd. *Prev Vet Med.* 1998;36:109-29.

Pairat M, Ruckebusch Y. On the relevance of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of paralytic ileus in rodents. *J Pharm Pharmacol.* 1989;41:757-61.

Pasur JH, Shuey EW, Georgi CE. The conversion (Umwandlung) of D-xylose into volatile organic acids by rumen bacteria. *Arch Biochem Biophys.* 1958;77:387-402.

Patterson D, Abell T, Rothstein R, Koch K, Barnett J. A double-blind multicenter comparison of domperidone and metoclopramide in the treatment of diabetic patients with symptoms of gastroparesis. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:1230-4.

Pearson E, Guard C, Smith D. A method for obtaining abomasal fluid via a rumen fistula. *Cornell Vet.* 1981;71:183-7.

Pearson E, Baldwin B. D-Xylose absorption in the adult bovine. *Cornell Vet.* 1981;71:288-96.

Peeters TL. Erythromycin and other macrolides as prokinetic agents. *Gastroenterology* 1993; 105:1886-99.

Peeters TL, Depootere I. Motilin receptor: A model for development of prokinetics. *Dig Dis Sci.* 1994;39 Suppl:76S-8.

Perry MA, Wadhwa S, Parks DA, Pickard W, Granger DN. Role of oxygen radicals on ischemia - induced lesions in the cat stomach. *Gastroenterology* 1986;90:362-7.

Pfannkuche H, Reiche D, Hoppe S, Schemann M. Cholinergic and noncholinergic innervation of the smooth muscle layers in the bovine abomasum. *Anat Rec.* 2002;267(1):70-7.

Pfeffer E. Verdauung. In: Scheunert A, Trautmann A, Hrsg. *Lehrbuch der Veterinär-Physiologie*. 7. Aufl. Berlin, Hamburg: Paul Parey; 1987. S. 47.

Phillipson AT. The passage of digesta from the abomasum of sheep. *J Physiol.* 1952;116:84.

Pieramico O, Nilius M, Glasbrenner B, Streit J, Holzwarth, C, Baur M. Acetaminophen-Plasmakonzentration zur Messung der Magenentleerung beim Menschen: Vergleich mit Scintigrafie und Sonografie. *Zeitschr Gastroenterologie*. 1993;31:524.

Pilot MA. Macrolides in roles beyond antibiotic therapy. *Br J Surg.* 1994;81:1423-9.

Pinder RM, Brogden RN, Sawyer PR, Avery S, Avery GS. Metoclopramide: A review of its pharmacological properties and clinical use. *Drugs* 1976;12:81-131.

Pinsent PJN, Neal PA, Ritchie HE. Displacement of the bovine abomasum: A review of 80 clinical cases. *Vet Rec.* 1961;73:729-35.

Pitkanen E. The conversion of D-xylose into D-threitol in patients without liver disease and in patients with portal liver cirrhosis. Clin Chem Acta. 1977;80(1):49-54.

Plaza MA, Arrubo MP, Murillo MD. Effects of 5- hydroxytryptamine on myoelectric activity of the forestomach and antroduodenal area in sheep. J Pharm Pharmacol. 1996;48:1302-8.

Poike A, Fürll M. Epidemiology of displaced abomasums in Germany. In: Ätiologie, Pathogenese, diagnostic, Prognose, Therapie und Prophylaxe der Dislocatio abomasi. Hrsg: Fürll M, Leipziger Univeritätsverlag 2000;29-39.

Poncet C, Al Abd A. Particulate and fluid passage studies in sheep fed a hay- based diet. Canad J Anim Sci. 1984;64(Suppl.):77-9.

Poncet C, Ivan M. Effect of duodenal cannulation in sheep on the pattern of gastroduodenal electrical activity and digestive flow. Reprod Nutr Dev. 1984;24(6):887-902.

Poulsen JSD. Labmagenverlagerung bei Milchkühen- klinische Chemie und Untersuchungen über die Ätiologie. Dtsch Tierärztl Wschr. 1974;81:440.

Poulsen JSD. Aetiology and pathogenesis of abomasal displacement in dairy cattle. Nord Vet Med 1976;28:299-303.

Poulsen JSD, Jones BE. The influence of metabolic alkalosis and other factors on the abomasal emptying rates in goats and cows. Nord Vet Med. 1974a;26(1):22-30.

Poulsen JSD, Jones BE. Beitrag zur Labmagenverlagerung, Einfluß der Ca- Ionen und der metabolischen Alkalose auf die Entleerungsgeschwindigkeit des Labmagens. Dtsch Tierärztl Wschr. 1974b;81:562-3.

Power I, Easton JC, Todd JG, Nimmo WS. Gastric emptying after head injury. Anaesthesia. 1989;44:563-6.

Power I, Nobel DW, Douglas W. Spence AA. Comparison of IM ketorolac trometamol and morphine sulphate for pain relief after cholecystectomy Br. J Anaesth 1990;65:448-455.

Prather CM, Camilleri M, Zinsmeister AR, McKinzie S, Thomforde G. Tegaserod accelerates orocecal transit in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2000;118:463-8.

Pravettoni D, Doll K, Hummel M, Cavallone E, Re M, Belloli AG. Insulin resistance and abomasal motility disorders in cows detected by use of abomasoduodenal electromyography after surgical correction of left displaced abomasum. *Am J Vet Res.* 2004;65(10):1319-24.

Quast P. Die graphische Registrierung der Pansen- und Labmagenbewegung des Schafes unter besonderer Berücksichtigung des Wiederkauens. [Dissertation med vet.]. Berlin: Univ. Berlin; 1937.

Rashid MU, Bateman DN. Effect of intravenous atropin on gastric emptying, paracetamol absorption, salivary flow and heart rate in young and fit elderly volunteers. *Br J Clin Pharmac.* 1990;30:25-34.

Rehage J, Mertens M, Stockhofe-Zurwieden N, Kaske M, Scholz H. Postsurgical convalescence of Dairy cows with left abomasal displacement in relation to fatter liver. *Schweiz Arch Tierheilk.* 1996;138:361-8.

Reid AM, Shulkes A, Titchen DA. Effects of the vagus nerves on gastric motility and release of vasoactive intestinal polypeptide in the anaesthetized lamb. *J Physiol.* 1988;396:11-24.

Richet E, Poncet C. Comparison of the retention time of particles of dehydrated lucerne and of the liquid phase of digesta in the digestive tract of sheep. *Reprod Nutr Dev.* 1988;28 Suppl 1:147-8.

Richterich R. Pentose (D-Xylose): p-Brom-Anilin-Methode. I: Klinische Chemie. Basel: S Karger Verlag, 1968;391-392.

Rimbäck G, Cassuto J, Tollesson PO. Treatment of postoperative paralytic ileus by intravenous lidocaine infusion. *Anesth Analg.* 1990;70:414-9.

Ringger NC, Lester GD, Neuwirth L, Merritt AM, Vetro T, Harrison J. Effect of bethanechol or erythromycin on gastric emptying in horses. *Am J Vet Res.* 1996;57(12):1771-5.

Robb EJ, Johnstone C, Barton R, Manson W, Gardner W, Stolfus R. Epidemiologic study of risk factors for abomasal displacement – a case control study. *J Dairy Sci.* 1986; 69 Suppl 1: 105.

Roberts MC. The D- xylose absorption test in the horse. *Equine Vet J.* 1974;6:28-30.

Roberts MC, Norman P. A re-evaluation of the D (+) xylose absorption test in the horse. *Equine Vet J.* 1979;11(4):239-43.

Robertson JM. Left Displacement of the bovine abomasums: laboratory findings. *J Am Vet Med Assoc.* 1966;149:1430-4.

Robertson JM. Left displacement of the bovine abomasums: epizootiologic factors. *Am J Vet Res.* 1968;29:421-34.

Roe JH, Rice EW. A photometric method for determination of five pentoses an animal tissue. *J Biol Chem.* 1948;173:507-12.

Rohrbach BW, Cannedy AL, Freeman K, Slenning BD. Risk factors for abomasal displacement in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 1999;214(11):1660-3.

Romanski KW. Characteristics and cholinergic control of the “minute rhythm” in ovine antrum, small bowel and gallbladder. *J Vet Med A.* 2002;49:313-20.

Roussel J, Brumbaugh GW, Waldron RC, Baird AN. Abomasal and duodenal motility in yearling cattle after administration of prokinetic drugs. *Am J Vet Res.* 1994;55(1):111-5.

Roussel AJ, Hopper RN, Cohen ND, Bye AD, Hicks RJ, Bohl TW. Prokinetic effects of erythromycin on the ileum, cecum and pelvic flexure of horses during the postoperative period. *Am J Vet Res.* 2000a;61:420-4.

Ruckebusch Y. The electrical activity of the digestive tract of the sheep as an indication of the mechanical events in various regions. J Physiol. 1970;210:857-82.

Ruckebusch Y. Historical profile of early digestive studies. Proceeding of the 5th International Symposium on Ruminant Physiology. Clermont-Ferrand 3rd – 7th September 1979 ed: Ruckebusch Y, Thivend P, MTP Press Limited 1980;1-32.

Ruckebusch Y, Merritt AM. Pharmacology of the ruminant gastroduodenal junction. J Vet Pharmacol Therap. 1985;8:339-51.

Rumetsch G. Der D(+)- Xylose- Absorptionstest beim Pferd. [Dissertation med. vet]. Zürich: Univ. Zürich; 1981.

Rumetsch G, Horber H. Der D(+)- Xylose Absorptionstest beim Pferd. Wiederholbarkeit, Einfluß der Dosierung und Normalwerte. Zbl Vet Med A. 1982;29:29-35.

Ruwart MJ, Klepper MS, Rush BD. Carbachol stimulation of gastrointestinal transit in the postoperative ileus rat. J Surg Res. 1979;26:16-26.

Rüther U. Eine neue Methode zur nicht- invasiven Messung der Magenentleerung: Korrelation des 13c- Acetat- Atemtests mit der Scintigraphie. [Dissertation med.]. Münster: Westfälische Wilhelms- Univ. Münster; 1998.

Sagrada A, Fargeas MJ, Bueno L. Involvement of alpha-1- and alpha-2-adrenoreceptors in the postlaparotomy intestinal motor disturbances in the rat. Gut. 1987;28:955-9.

Sack WO. Abdominal topography of a cow with left abomasal displacement. Am J Vet Res. 1968;29:1567-76.

Sack WO, Svendsen P. Size and position of the abomasums in ten cows fed high- roughage or high-concentrate rations. Am J Vet Res. 1970; 31:1539-43.

Sakai J, Kato T, Sako T, Motoyoshi S. Measurement of abomasal emptying rate with ultrasonic and acetaminophen methods in suckling calves. *Vet Radiol Ultrasound*. 1994;35(4):244.

Sanaka M, Koike Y, Yamamoto T, Mineshita S, Yamaoka S, Hiramasa S, et al. A reliable and convenient parameter of the rate of paracetamol absorption to measure gastric emptying rate of liquids. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 1997;35(11):509-13.

Sarashina T, Ichijo S, Takahashi J, Osame B. Origin of abomasal gas in the cow with displaced abomasum. *Jpn J Vet Sci*. 1990;52(2):371-8.

Sattler N, Fecteau G, Hélie P, Lapointe JM, Chouinard L, Babkine M, Desrochers A, Couture Y, Dubreuil P. Etiology, forms, and prognosis of gastrointestinal dysfunction resembling vagal indigestion occurring after surgical correction of right abomasal displacement. *Can Vet J*. 2000;41:777-85.

Schalk AF, Amadon RS. Physiology of the ruminant stomach. *Bulletin of Agriculture Experimental Station North Dakota Agricultural College* 1928;216:5-62.

Scharrer E, Grenacher B. Na⁺- dependent transport of D- Xylose by bovine intestinal brush border membrane vesicles is inhibited by various pentoses and hexoses. *J Vet Med A*. 2000;47:617-26.

Scheinin B, Lindgreen L, Scheinin TM. Perioperative nitrous oxide delays bowel function after colonic surgery. *Br J Anaesth*. 1990;64:154-8.

Schreiber K. Der D-Xyloseresorptionstest beim Rind. [Dissertation med. vet]. Leipzig: Univ. Leipzig 2005.

Schummer A, Wilkens H. Magen, Ventriculus, Gaster. In: Nickel A, Schummer A, Seiferle E, Hrsg. *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Band II Eingeweide*, 8. Aufl. Berlin: Parey; 1999. S.117-8.

Schwarz NT, Kalff JC, Türler A, Engel B, Watkins SC, Billiar TR, Bauer AJ. Prostanoid production via COX-2 as causative mechanisms of rodent postoperative ileus. *Gastroenterology* 2001; 121:1354-71.

Schwarz NT, Engel B, Eskandari MK, Kalff JC, Grandis JR, Bauer AJ. Lipopolysaccharide preconditioning and cross-tolerance: the induction of protective mechanisms for rat intestinal ileus. *Gastroenterology* 2002b;123:586-98.

Shaver RD. Nutritional risk factors in the etiology of left displaced abomasums in dairy cows: a review. *J Dairy Sci.* 1997; 80:2449-53.

Singleton AG. The electromagnetic measurement of the flow of digesta through the duodenum of the goat and the sheep. *J Physiol.* 1961;155:134-47.

Sissons JW, Smith RH. Measurement of flow and sampling of digesta in the preruminant calf. *J Physiol.* 1978;283:307-17.

Sissons JW. Effect of feed intake on digesta flow and myoelectric activity in the gastrointestinal tract of the preruminant calf. *J Dairy Res.* 1983;50:387-95.

Smith RH. Passage of digesta through the calf abomasum and small intestine. *J Physiol.* 1964;172:305-20.

Smith AJ, Nissan A, Lanouette NM, Shi W, Guillem JG, Wong WD, Thaler H, Cohen AM. Prokinetic effect of erythromycin after colorectal surgery: randomized placebo-controlled, double-blind study. *Dis Colon Rectum* 2000;43:333-7.

Soehartono RH, Yamada H, Yamagishi N, Kitamura N, Taguchi K. The effects of vagotomy on the abomasum in calves: radiography and protein gene product 9.5 immunohistochemistry. *J Vet Med Sci.* 2001;63(6):671-4.

Späthe C. Untersuchungen zur Magenentleerung fester und flüssiger Substanzen mit Hilfe dynamischer Atemgasanalysen. [Dissertation med.]. Rostock: Univ. Rostock; 1997.

Staufenbiel R. Ansätze zur Prophylaxe der Labmagenverlagerung In: Fürll M, Hrsg. Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik, Prognose, Therapie und Prophylaxe der Dislocatio abomasi. Proceedings Internationaler Workshop; 1998 kt 14. Leipzig, BRD. Leipzig: Leipziger Universitätsverlag; 2000 p.291-309.

Steengärde LU, Pehrson BG. Effects of management, feeding and treatment on clinical and biochemical variables in cattle with displaced abomasum. Am J Vet Res. 2002;63:137-42.

Steinbrook RA. Epidural anesthesia and gastrointestinal motility. Anesth Analg. 1998;86:837-44.

Steiner A, Roussel AJ. Drugs coordinating and restoring gastrointestinal motility and their effect on selected hypodynamic gastrointestinal disorders in horses and cattle. J Vet Med A. 1995;42:613-31.

Steiner A. Modifiers of gastrointestinal motility of cattle. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2003;647-60.

Stertenbrinck W, Stenschke E, Jäkel L, Fürll M. Entwicklung der Körperkondition vor und nach dem Partus bei Kühen mit späterer Labmagenverlagerung. In: Fürll M, Hrsg. Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen- Behandeln- Vorbeugen; 2002. S. 102.

Stöber M. Die Technik der Labmageninjektion beim Rind. Dtsch Tierärztl Wschr. 1961;68:72-5.

Stöber M, Saratsisi P. Vergleichende Mesungen am Rumpf von Schwarzbunten Kühen mit und ohne linkseitige Labmagenverlagerung. Dtsch Tierärztl Wschr. 1974 81:564-5.

Stöber M, egner W, Lunebrink J. Research on the familiar occurence of left side displacement of the abomasums in cattle. Bov Pract. 1975;10:59-61.

Stoffel MH. Der Labmagen und seine Lagebeziehungen. Schweiz Arch Tierheilk. 1996;138:337-42.

Storz I. Untersuchungen zum Absorptionsvermögen des Dünndarms bei Pferden mit und ohne Kolikoperation anhand des D- Xylose- Absorptionstests. [Dissertation med vet.]. Berlin: Freie Univ. Berlin; 1998.

Strunz UT, Grossmann MI. Effect of intragastric pressure on gastric emptying and secretion. *Am J Physiol.* 1978;235:E 552-5.

Sutherland FR. Abomasal displacement in a changing husbandry and its treatment. *Vet Rec.* 1984;115:33-5.

Sutton JA, Thompson S, Sobnack R. measurement of gastric emptying rates by radioactive isotope scanning and epigastric impedance. *Lancet* 1985;1:898-900.

Sutton DG, Bahr A, Preston T, Cohen ND, Love S, Roussel AJ. Quantitative detection of atropine-delayed gastric emptying in the horse by the ¹³C-octanoic acid breath test. *Equine Vet J.* 2002;34(5):479-85.

Svendsen P. Etiology and pathogenesis of abomasal displacement in cattle. *Nord Vet Med.* 1969;21(Suppl 1):1-60.

Svendsen P. abomasal displacement in cattle. *Nord Vet Med.* 1970;22:571-7.

Tarling MM, Toner CC, Withington PS, Baxter MK, Whelpton R, Goldhill DR. Model of gastric emptying using paracetamol absorption in intensive care patients. *Intensive Care Med.* 1997;23(3):256-60.

Theodorakis MC. External scintigraphy in measuring rate of gastric emptying in beagles. *Am. J Physiol.* 1980;239(1):39-43.

Thomforde GM, Camilleri M, Philips SF, Forstrom LA. Evaluation of an inexpensive screening scintigraphic test of gastric emptying. *J Nucl med.* 1995;36:93-6.

Tothill P, McLoughlin GP, Heading RC. Techniques and errors in scintigraphic measurement of gastric emptying. *J Nucl Med.* 1978;19:256-61.

Treacher RJ, Reid M, Roberts CJ. Effect of body condition at calving on the health and performance of dairy cows. *Anim Prod.* 1986;43:1-6.

Trent AM. Surgery of the bovine abomasums. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1990;6:399-448.

Uden P, Colucci P, Van Soest P. Investigation of chromium, cerium and cobalt as markers in the digesta. Rate of passage studies. *J Sci Food and Agric.* 1980;31:625-32.

Umakanthan T. Treatment of omasal impaction – a field report. *Indian Vet J.* 1997;74:605-6.

van Bruchem J, van der Lende T, de Swart JG, Bangma GA. Abomasal emptying in sheep as related to the amount of protein entering the abomasum. *Br J Nutr.* 1984;52:123-9.

van den Putte W, Opsomer G, de Kruif a. Practical experience with displaced abomasum in cattle. *Vlaams Diergenek Tijdschr.* 1998;67:227-9.

van Meirhaeghe H, Deprez P, van den Hende C, Muylle E. Plasma glucose clearance and insulin response in cows with abomasal displacement. *J Vet Med A.* 1988;35:221-8.

van Winden SC, Muller KE, Kuiper R, Noordhuizen JP. Studies on the ph value of abomasal contents in dairy cows during the first 3 weeks after calving. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2002a;49(3):157-60.

van Winden SC, Brattinga CR, Muller KE, Noordhuizen JP, Beynen AC. Position of the abomasum in dairy cows during the first six weeks after calving. *Vet Rec.* 2002b;151(15):446-9.

Varden SA. Displacement of the abomasums in the cow. Incidence, etiological factors and results of treatment. *Nord Vet Med.* 1979;31:106-13.

Verkijk M, Gielkens HA, Lamers CB, Masclee AA. Effect of gastrin on antroduodenal motility: role of intraluminal acidity. *Am J Physiol.* 1998;275:G209-16.

Vlaminck K, Oyaert W, Ooms L. Elektromyographische studien van het gebied rond de pylorus bij dieren geopereerd voor met lebmaagdilatatie rechts. Vlaams Diergenesesk Tijdschr. 1979;48:131-9.

Vlaminck K, van den Hende C, Oyaert W, Muylle E. Studies on abomasal emptying in cattle I. Correlation between abomasal emptying, electromyographic activity and pressure changes in the abomasum. Zbl Vet Med A. 1984a;31:561-6.

Vlaminck K, van den Hende C, Oyaert W, Muylle E. Studies on abomasal emptying in cattle II. Effect of infusion in duodenum and abomasum on electromyographic complexes, pressure changes and emptying of the abomasum. Zbl Vet Med A. 1984b;31:676-82.

Vlaminck K, van Meirhaege H, van den Hende C, Oyaert W, Muylle E. Einfluß von Endotoxinen auf die Labmagenverlagerung beim Rind. Dtsch Tierärztl Wschr. 1985;92:392-5.

Von Ritter C, Hunter S, Hinder RA. Cisapride does not reduce postoperative paralytic ileus. S Afr J Surg. 1987;25:19-21.

Waldhausen J. H. T., M. E. Shaffrey, B. S. Skenderis, R. S. Jones, and B. D. Schirmer. Gastrointestinal myoelectric and clinical patterns of recovery after laparotomy. Ann Surg. 211:777-85,1990.

Wallace CE. Investigation of the nature of disturbances of carbohydrate metabolism in dairy cows with left displacement of the abomasums. Thesis Master of Science Ohio State University 1975a.

Wallace CE. Left abomasal displacement – a retrospective study of 315 cases. Bov Pract. 1975b;10:50-8.

Wegrzyn T. Motor activity of the abomasum in sheep. Acta physiol Pol 1981;32:11-20.

Weiner R, Laue R, Dietze F, Hartig W. A modified D-xylose absorption test. Infusionsther Klin Ernähr. 1984;11(6):333-7.

Weiner R, Hrsg. Enterale Resorption- Resorptionskinetische Untersuchungen mit D- Xylose als Basisinfo für die Ernährungstherapie. München, Bern, Wien, San Francisco: Zuckerschwerdt; 1986.

Weisbrodt NW, Sussmann SE, Stewart JJ, Burjks TF, Effect of morphine sulphate on intestinal transit and myoelectric activity of the small intestine of the rat. J Pharmacol Exp Ther. 1980;214:333-8.

Wenham G. Effects of cannulation on intestinal motility. Ann Rech Vet. 1979;10:157.

Wettergren A, Wojdemann M, Holst JJ. Glucagon-like-peptide 1 inhibits gastropancreatic functions by inhibiting central parasympathetic outflow. Am J Physiol. 1998;275:G984-92.

Weyns A, Ooms LA, Verhofstad A, Peetrs TH, Degryse D, Nassauw Lv, Krediet P. Neurotransmitters/ Neuromodulators involved in the motor and secretory functions of the ruminant stomach: a histochemical, radioimmunological, immunocytochemical and functional approach.. In: Ooms LA, Degryse AD, Miert Asjpam v, editors. Physiological and pharmacological aspects of the reticulo-rumen. Dordrecht/ NL: Martinus Nijhoff Publishers; 1987.p. 43-110.

Wilkens H, Dirksen G. Beitrag zur Topographie der Dislocatio abomasi sinistra. Berl Münch Tierärztl Wschr. 1964;77:66-9.

Willeberg P, Grymer J, Hesselholt M. Left displacement of the abomasum: relationship to age and medical history. Nord Vet med. 1982;34:404-11.

Williams DA, Guilford WG. Procedures for the evaluation of pancreatic and gastrointestinal tract diseases. Guilford WG, Center SA, Strombeck DR, Williams DA, Meyer DJ, editors. Strombeck`s small animal gastroenterology. 3rd ed. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W.B. Saunders Company, 1996. p. 94-5.

Winter T, Hofmann W. Die Sonographie als Hilfsmittel bei der Diagnose von Labmagenverlagerungen. Tierärztl Prax. 1996;24:243-7.

Wittek T, Fürll M. Dislocatio abomasi- eine "Downer"- Ursache?. Kongressband des 2. Leipziger Tierärztekongresses; 2002. S. 312-38.

Wittek T, Fürll M, Constable PD. Prevalence of endotoxemia in healthy postparturient dairy cows and cows with abomasal volvulus or left displaced abomasum. J Vet Int Med. 2004a;18(4):574-80.

Wittek T, Constable PD, Fürll M. Comparison of abomasal luminal gas pressure and volume, and abomasal perfusion, in dairy cows with left displaced abomasum or abomasal volvulus. Am J Vet Res. 2004b;65(5):597-603.

Wittek T, Schreiber K, Fürll M, Constable PD. Use of the D-xylose absorption test to measure abomasal emptying rate in healthy lactating Holstein-Friesian cows and in cows with left displaced abomasum or abomasal volvulus. J Vet Intern Med. 2005a;19:905-13.

Wittek T, Constable PD, Marshall TS, Crochik SS. Ultrasonographic measurement of abomasal volume, location and emptying rate in Holstein calves. Am J Vet Res. 2005b;66:537-44.

Wittek T, Constable PD. Assessment of the effects of erythromycin, neostigmine, and metoclopramide on abomasal motility and emptying rates in calves. Am J Vet Res. 2005c;66(3):545-52.

Wolffram S. Motorik, Verdauungs- und Sekretionsprozesse der Vormägen und des Labmagens-eine kurze Übersicht. Schweiz Arch Tierheilk. 1996;138:343-50.

Woode GN, Smith C, Dennis MJ. Intestinal damage in rotavirus infected calves assessed by D-Xylose malabsorption. Vet Rec. 1978;102:340-1.

Yamada H. Clinical and pathological studies on the etiological factors of bovine abomasal displacement and atony I. Clinical cases. Jpn J Vet Sci. 1982a;44:39-50.

Yamada H. Clinical and pathological studies on the etiological factors of bovine abomasal displacement and atony II. Experimental cases. Jpn J Vet Sci. 1982b;44:51-62.

Yasuda K, Ono K, Sasaki N, Hayashi T, Motoyoshi S, Hasegawa A, Tomoda I. Effect of concentrated feeding on plasma gastrin levels and abomasal acid secretion in an adult cow. *Jpn J Vet Sci.* 1988a;50:963-5.

Yukioka H, Bogod DG, Rosen M. Recovery of bowel motility after surgery: Detection of time of first flatus from carbon dioxide concentration and patient estimate after nalbuphine and placebo. *Br. J Anaesth.* 1987;59:581-4.

Zabielski R, Dardillat C, Le Huerou-Luron I, Bernard C, Chayvialle JA, Guilloteau P. Periodic fluctuations of gut regulatory peptides in phase with the duodenal migrating myoelectric complex in preruminant calves: effect of different sources of dietary protein. *Br J Nutr.* 1998;79:287-96.

Zdanik T, Mesaric m, Reichel P. A review of abomasal displacement – clinical and laboratory experiences at the clinic for ruminants in Ljubljana. *Slov Vet Res.* 2001;38:193-208.

Zdelar F, Hahn V, Martinic B, Dzekov R. Effect of the antiemetic metoclopramid on the digestive tract of fattening calves and its use in digestive disorders. *Veterinarski Glasnik* 1979;33:761-6.

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn apl. Prof. Dr. Fürll für die Überlassung des Themas und die Betreuung.

Ganz besonders möchte ich mich bei Dr. habil. Thomas Wittek für die sehr gute Einarbeitung und konstruktive Betreuung bedanken.

Ein herzlicher Dank auch an die Mitarbeiter der Medizinischen Tierklinik, insbesondere den Mitarbeiterinnen des Labors für die tatkräftige Unterstützung bei der Probenahme und Probenbearbeitung.

Ein ganz besonderer Dank meinen Eltern und meinem Lebensgefährten Renè Kupke für die moralische Unterstützung, ohne die diese Arbeit sicher nicht fertig geworden wäre.